

CLASSIFICATION CONFIDENTIAL

25X1A

CENTRAL INTELLIGENCE AGENCY

REPORT NO.

INFORMATION REPORT

CD NO.

COUNTRY Chile

DATE DISTR. 16 June 1949

SUBJECT Instituto Bacteriologico de Chile
25X1A

NO. OF PAGES 2

PLACE
ACQUIRED

NO. OF ENCLS. 1

DATE OF INFO: 11/11/01

SUPPLEMENT TO
REPORT NO.

25X1X

25X1A

1. [redacted] doubtful that the Instituto Bacteriologico de Chile is engaged in bacteriological warfare research or production. The Institute, which was founded about ten years ago and is connected with the Direccion de Sanidad (Department of Sanitation), produces biologicals, serums, penicillin and does a great deal of work on hoof-and-mouth disease. The Institute also produces all of the smallpox, rabies, diphtheria, typhoid, whooping cough and anthrax serums in Chile. The Institute consists of a Chemical Department, a Bacteria Department and a Virus Department.
2. A large part of the 30 million pesos for the construction of the new building at Calle General Borgono 1470, Santiago was furnished by the Institute for Inter-American Affairs and the balance was furnished by the Ministerio de Salubridad, Beneficencia and Caja de Seguro Obligatorio. The Institute was originally independent but now has become semi-governmental. Its directors are composed of the Minister of Health, a Director, Sub-Director and Manager. Its economic situation is good, since the products which it manufactures, principally vaccines, are similar to imported vaccines but sell for much less cost. Some of the Institute's vaccines are exported to other South American countries.
3. The Escuela de Salubridad (Health School) also functions in the Institute's building, and technicians in public health are trained there.
4. The work of the Institute is supervised by the Ministry of Public Health, the Director General of Beneficencia (Welfare), the Director General of the Seguro Obrero (Social Security for Workers), the Director of Sanidad (Sanitation) and the Dean of the Medical School. There are about 10 or 12 doctors connected with the Institute, and there is a large subordinate staff which is thought to number about 100 employees. All of the officials are highly regarded, and several of them have received scholarships in the United States.
5. [redacted] the activities of the Institute and stated that the Institute was doing no bacteriological warfare research work or production chiefly because they do not have funds for such activities.

CLASSIFICATION ~~CONFIDENTIAL~~

[illegible]

CONFIDENTIAL

25X1A

CENTRAL INTELLIGENCE AGENCY

-2-

6. The Director of the Institute is Aurelio Suarez Herrera, a doctor who is a former Director General of Beneficencia. He is very highly regarded and is immensely wealthy. The property on which the Institute is located was donated by his family. He has excellent preparation for this work and it is reported that he runs the Institute with an iron hand.

7. The Manager is Teodor Krause. The Sub-Manager is Hector Didier, and the Sub-Director is Dr. Eduardo Dussert J.

8. Since December 1943, Franz Gerlach Bornuth, an Austrian doctor, has been working at the Institute, working directly under Director Suarez. Gerlach arrived in Chile 3 December 1943, accompanied by his wife Ida Gerlach Main.

9. Dr. Emiliano Arrijo is in the Penicillin Section and is reported to have been in the United States recently, studying the production of penicillin.

10. Dr. Cotoro Del Rio is a lung specialist.

11. Several sources agree that there is no Communist infiltration in the Institute, [redacted] Dr. Arrijo, Suarez, and Del Rio were Communist sympathizers. This is denied by other sources. Records show, however, that Dr. Emiliano Arrijo was a member of the Chilean-Soviet Institute.

12. It is confirmed that there is no relation between the Instituto Bacteriologico and Dr. Alejandro Lipschutz Fiermann, a scientist in Chile who has been reported to be an active Communist.

13. Attached is one copy of a bulletin published by the Institute, entitled Boletin del Instituto de Chile, Volume V, No. 1, dated January to June 1948. This publication is forwarded for your information.

CONFIDENTIAL

Boletín

del

Instituto Bacteriológico de Chile

AVENIDA SUR 1000 - CASILLA 48 - SANTIAGO

Volumen V

ENERO-JUNIO de 1948

N.º 1

INDICE

	<u>Pág.</u>
I.—Consideraciones clínicas alrededor de 124 casos de Trypanosomosis Americana descubiertos en la Provincia de Coquimbo.—Por los doctores Jorge Román P., Antonio Palma S. y Tulio Pizzi P. y el Sr. Oscar Cea Z. ...	3
II.—Encuesta sobre algunas condiciones sanitarias en el Distrito "Tulahuén" (Departamento de Ovalle).—Por los doctores Jorge Román P. y Antonio Palma S. y el señor Oscar Cea Z.	8
III.—Algunos aspectos de la Epidemiología de la enfermedad de chagas en la Provincia de Coquimbo.—Por los doctores Jorge Román P. y Antonio Palma S. y el señor Oscar Cea Z.	14
IV.—Determinación de la Vitamina A en la sangre de lactantes normales y enfermos.—Por el Dr. Hernán Garcés Salinas.....	30
V.—Estudio Bacteriológico de un brote de Paratífus B.—Por los doctores E. Dussert, E. Prado G. y H. Boccardo y los señores L. Donoso y Humberto Romero.....	50

CIA/OSI

JUN 22 2 46 PM '49

INSTITUTO BACTERIOLOGICO DE CHILE — AVENIDA SUR 1000
CASILLA 48 - SANTIAGO

Boletín

del

Instituto Bacteriológico de Chile

AVENIDA SUR 1000 - CASILLA 48 - SANTIAGO

Volumen V

ENERO-JUNIO de 1948

N.º 1

INDICE

	<u>Pág.</u>
I.—Consideraciones clínicas alrededor de 124 casos de Trypanosomosis Americana descubiertos en la Provincia de Coquimbo.—Por los doctores Jorge Román P., Antonio Palma S. y Tulio Pizzi P. y el Sr. Oscar Cea Z. ...	3
II.—Encuesta sobre algunas condiciones sanitarias en el Distrito "Tulahuén" (Departamento de Ovalle).—Por los doctores Jorge Román P. y Antonio Palma S. y el señor Oscar Cea Z.	8
III.—Algunos aspectos de la Epidemiología de la enfermedad de chagas en la Provincia de Coquimbo.—Por los doctores Jorge Román P. y Antonio Palma S. y el señor Oscar Cea Z.	14
IV.—Determinación de la Vitamina A en la sangre de lactantes normales y enfermos.—Por el Dr. Hernán Garcés Salinas.....	30
V.—Estudio Bacteriológico de un brote de Paratífus B.—Por los doctores E. Dussert, E. Prado G. y H. Boccardo y los señores L. Donoso y Humberto Romero	50

Boletín del Instituto Bacteriológico de Chile

AVENIDA SUR 1000

CASILLA 48

SANTIAGO

Volumen V

ENERO - JUNIO de 1948

N.º 1

Consideraciones clínicas alrededor de 124 casos de Trypanosomosis Americana descubiertos en la Prov. de Coquimbo

(Comunicación preliminar)

*Por los Dres. Jorge Román, P., Antonio Palma S. y Tulio Pizzi P.
y el Sr. Oscar Cea Z.*

(Del Servicio Nacional de Salubridad, Depto. de Parasitología)

La trypanosomosis americana, o enfermedad de Chagas, parece revestir en nuestro país caracteres clínicos que no coinciden con las descripciones clásicas que en Argentina y Brasil han hecho Carlos Chagas, Salvador Mazza, Cecilio Romaña y otros.

En efecto, ya en 1940, Bertin (1), había observado que sus casos humanos agudos eran de evidente benignidad, pese a las deficientes condiciones de salud de nuestra población rural, afectada por carencias diversas: atribuye este diferente comportamiento a menor virulencia de las cepas chilenas de *T. cruzi*.

En 1941, Gasic y Carvajal (2), admiten que la mayoría de los casos de enfermedad de Chagas por ellos observados no revisten los caracteres de intensidad que se describen en los países del Atlántico y suponen que esta diferencia de reacción se deba a dos razones: 1) a que el terreno de nuestros habitantes sea distinto en cuanto a respuesta inmunitaria, por ser más antigua la infestación chagásica, hipótesis que se vería corroborada por la suposición, admitida por algunos, de que la vinchuca es de origen andino; 2) a que los países de la América Oriental reciben o han recibido fuertes inmigraciones europeas y africanas, vírgenes a la infestación chagásica y que reaccionarían violentamente frente a ella.

Los estudios histopatológicos experimentales realizados con posterioridad, han permitido precisar algunos puntos alrededor de estas hipótesis y agregar unos cuantos hechos nuevos de importancia.

Desde luego, se ha demostrado que la pretendida menor virulencia de las cepas chilenas de *T. cruzi* no es efectiva en todos los casos: en efecto, las lesiones producidas en animales de experimentación por muchas de ellas, eran tanto o más intensas que las que se veían en animales inoculados con cepas brasileñas (Ofma 3, Pizzi 4, Badínez 5).

Por otro lado, Badínez (loc. cit.), comprobó un hecho, a nuestro juicio de la mayor importancia en la interpretación del fenómeno que estudiamos: las diferentes cepas de *T. cruzi* inoculadas a animales, no afectan con igual intensidad a los distintos tejidos o sistemas orgánicos: mientras algunas son preferentemente miotropas (cepa "Volcán", por ej.) y las lesiones que producen están localizadas especialmente en los tejidos musculares (sobre todo miocardio) otras (cepa "Tulahuén"), tienen marcada tendencia a situarse en los órganos más ricos en tejido retículo-endotelial: hígado, bazo y ganglios linfáticos, no siendo raro el hallazgo del parásito en elementos macrofágicos intersticiales o endoteliales de casi todos los órganos. Este fenómeno conduce a suponer la existencia de cepas con tendencias histiotácticas diferentes, siendo algunas preferentemente reticulotropas. Ello sería una explicación parcial para el polimorfismo clínico y las variaciones locales de intensidad que se observan en enfermedad de Chagas.

Osman y Pizzi (loc. cit.) observaron, también experimentalmente, otro fenómeno, esta vez relacionado con el terreno en el que se constituye una trypanosomosis: las hiper o hipovitaminosis C influyen apreciablemente el desarrollo de la enfermedad de Chagas experimental del cual fenómeno que podría quizá también presentarse en el hombre, sometido en nuestra zona rural a regímenes dietéticos generalmente inadecuados (*). Por nuestra parte, pensamos que en la aparente benignidad de los casos de enfermedad de Chagas diagnosticados en Chile influyen factores que durante mucho tiempo todavía serán motivo de discusión, pero que seguramente, amén de factores de terreno aún no bien dilucidados, incluyen la presencia de cepas locales de trypanosomas, de diferente comportamiento histiotáctico y eventualmente de distinta virulencia.

La experiencia clínica muestra, a través de investigaciones sistemáticas desarrolladas en las Provincias de Tarapacá, Coquimbo, Aconcagua y Santiago, confirma la impresión recogida por Bertín, Gasic y Carvajal, en cuanto a la escasez relativa de cuadros agudos, con predominio manifiesto de los crónicos; por otra parte, tanto en aquellos como en éstos, salvo excepciones, la característica clínica predominante es la de ser más apagados que los cuadros descritos por los investigadores de Argentina y Brasil.

Naturalmente, este hecho no presupone igual favorable comportamiento a la larga; sólo la observación prolongada a través de muchos años y el cálculo de la expectativa de vida de los chagásicos (tablas de vida) podrán darnos el pronóstico alejado de la enfermedad y su posible influencia sobre la mortalidad general. Igualmente, deberán hacerse estudios cuidadosos para apreciar debidamente la influencia que la enfermedad de Chagas pueda tener sobre el rendimiento económico de la población afectada por la endemia, que constituye a la vez una parte importante de los núcleos activos del país (agricultores y mineros). Debemos recordar que la trypanosomosis americana se ha comparado, con acierto, a la sífilis, por su insidiosidad y por su gran prevalencia oculta; es posible que también se le asemeje en sus aspectos económico-sociales.

(*) Este hecho está de acuerdo con los trabajos experimentales que demuestran que el ácido ascórbico es un factor de crecimiento para el *T. Cruzi*.

BREVE ANALISIS DE NUESTROS 124 CASOS DE ENFERMEDAD DE CHAGAS

La circunstancia de haber ejecutado en la provincia de Coquimbo algunos trabajos epidemiológicos sobre enfermedad de Chagas (6 y 7) nos permitió reunir 124 individuos cuyo xenodiagnóstico resultó positivo. Todos ellos fueron examinados clínicamente en forma cuidadosa y en todos, salvo tres, se tomó un electrocardiograma, en las tres derivaciones clásicas.

Por las circunstancias locales en las que se realizó el trabajo, no estuvimos en condiciones de tomar electrocardiogramas seriados ni con derivaciones precordiales; tampoco pudieron hacerse otros exámenes de Laboratorio. Esperamos completar este estudio en el futuro y hacer posteriormente un análisis detallado de estos casos; en esta oportunidad nos limitaremos a consignar la sintomatología más frecuentemente encontrada.

De 124 individuos xeno-positivos, 53 no presentaban en el momento del examen sintomatología clínica o anamnética atribuible a enfermedad de Chagas; los calificaremos de *chagásicos latentes*, sin poder prejuzgar nada acerca de su futuro clínico. Sin embargo, debemos recalcar que en todo caso ellos representan verdaderos reservorios humanos de parásitos, contribuyendo así a la mantención de la endemia chagásica.

De los restantes, un niño de 4 años, presentó toda la sintomatología característica del período agudo de la enfermedad de Chagas, incluyendo el complejo oftalmoganglionar o "Signo de Romana", ligeras febrículas y esplenomegalia.

En los otros 70, se encontraron uno o varios síntomas y signos atribuibles a enfermedad de Chagas sub-aguda o crónica, en especial de la esfera cardio-vascular, en ocasiones, de la nerviosa. A continuación, enumeraremos los principales síntomas y la frecuencia con que se presentaron:

Síntomas anamnéticos:

Opresión o dolor precordial	6 casos
Palpitaciones	5 "
Mareos, vértigos o lipotimias	4 "
Zumbidos de oídos	1 "
Disnea de esfuerzo	28 "
Adinamia	19 "
Crísis epileptiformes	4 "

Síntomas físicos:

Aumento del área cardíaca	16 casos
Taquicardia	17 "
Bradicardia	7 "
Arritmias	14 "
Esplenomegalia	12 "
Edema maleolar	12 "
Edema palpebral	3 "
Anasarca	1 "
Hemiparesia	1 "
Trastornos diversos del ECG.	11 " (*)

(*) Llamamos la atención especialmente a la frecuencia con que se observan crisis epileptiformes y esplenomegalias, síntomas que por su carácter menos banal, es muy probable que dependan de Enfermedad de Chagas.

La gran mayoría de los enfermos examinados presentaban micropoliadenias, de difícil interpretación.

Consideramos de interés analizar con un poco más de detalle los trastornos electrocardiográficos encontrados.

Sobre un total de 121 electrocardiogramas se hallaron 11 alterados y 110 dentro de los límites normales. Las anomalías se distribuyen así:

bloqueo aurículo-ventricular simple de 1º grado	4
bloqueo de rama derecha de Wilson	3
extrasístoles ventriculares aislados	1
extrasístoles ventriculares bigeminados	2
alteraciones de la onda T y segmento ST	1

Es de importancia consignar que todas estas alteraciones, salvo un bloqueo de rama derecha y una arritmia extrasistólica por extrasístoles ventriculares bigeminados, correspondían a individuos menores de 40 años (ver Fig. 1).

Estos hallazgos concuerdan con los estudios electrocardiográficos efectuados por uno de nosotros y Jaime Valls (8) en otras zonas del país, en el sentido del porcentaje relativamente escaso de trazados alterados y del predominio de bloqueos aurículo-ventriculares de primer grado y de bloqueo de rama derecha de Wilson.

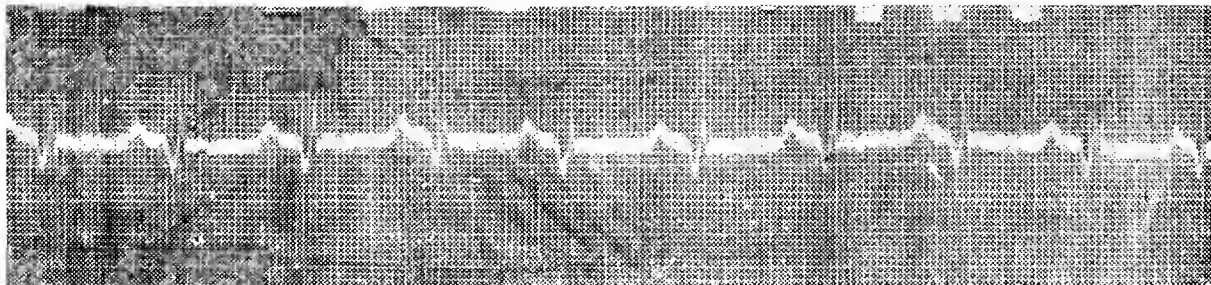
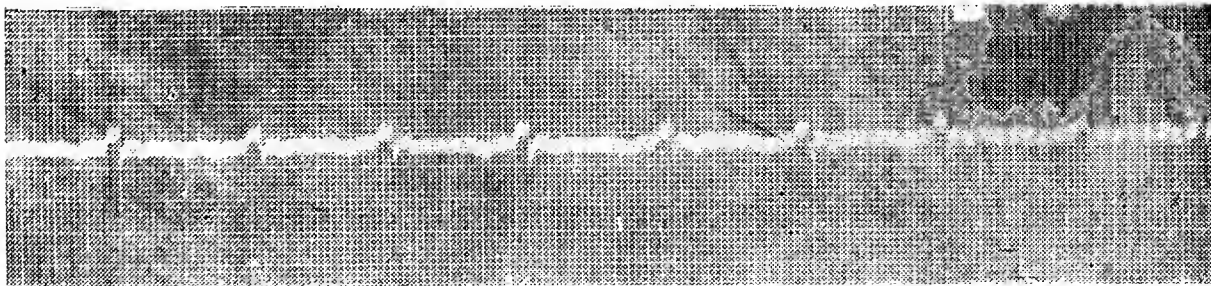
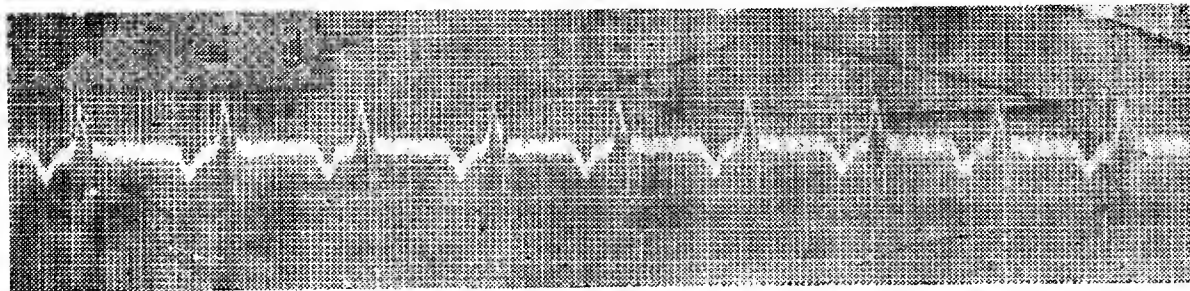
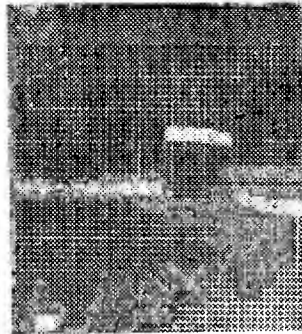
Creemos oportuno recalcar, además, que la ausencia de alteraciones electrocardiográficas no significa falta de compromiso del miocardio y que indudablemente el hecho de haber practicado un solo trazado a cada enfermo ha impedido precisar probables alteraciones transitorias; en efecto, en enfermos chagásicos de la provincia de Santiago, hospitalizados y sometidos a estudios electrocardiográficos seriados (8) se ha podido observar alteraciones pasajeras de la conducción aurículo-ventricular que posteriormente se normalizaron.

RESUMEN

1.—Los AA. discuten las posibles causas de la menor gravedad de los cuadros clínicos de enfermedad de Chagas observados en Chile, en comparación con los descritos por los autores brasileiros y argentinos y creen que en ella influyen, amén de factores de terreno aún no bien clarificados, la presencia de cepas locales de trypanosomas, de diferente comportamiento histiotáctico y eventualmente de distinta virulencia.

2.—De 124 individuos xeno-positivos encontrados en la Provincia de Coquimbo, 53 fueron clasificados como chagásicos latentes, por no presentar, en el momento del examen, sintomatología atribuible a enfermedad de Chagas. En todo caso, se destaca su importancia como reservorios humanos de parásitos.

3.—De los restantes, uno tenía un cuadro agudo y el resto sintomatología atribuible al período crónico de la enfermedad, pero en general atenuada, coincidiendo



(Fig. 1)—F. N. de C., 31 años, sexo fem.—Diagn.: Enfermedad de Chagas.
BLOQUEO DE RAMA DERECHA

BACTERIOLOGICO DE CHILE

7

con las descripciones hechas hasta ahora en Chile. En ellos se aprecia un franco predominio de las manifestaciones cardio-vasculares. Se tomaron 121 electrocardiogramas a igual número de enfermos, en 11 de los cuales se encontraron alteraciones de importancia, especialmente bloqueo aurículo-ventricular simple de primer grado y bloqueo de rama derecha de Wilson. Es casi seguro que si se hubieran podido tomar varios trazados electrocardiográficos a cada enfermo, el número de trastornos miocárdicos descubiertos habría sido mayor, según experiencia que los AA. han tenido en otras zonas del país.

B I B L I O G R A F I A

- 1.—BERTIN, V.—Consideraciones sobre la epidemiología de la enfermedad de Chagas en Chile y su profilaxis. Tesis de Prueba; Santiago, 1940.
- 2.—GASIC, G. y CARVAJAL, V.—Clínica y epidemiología de la enfermedad de Chagas en Chile. Rev. Méd. de Chile, 69 (12): 818, Dic. 1941, Santiago.
- 3.—OFMAN, J.—I Acción de la esplenectomía y vitamina C sobre la virulencia del TRYPANOSOMA CRUZI en el cuy. Tesis de Prueba. 1944, Santiago.
- 4.—PIZZI, T.—II Estudio histopatológico de la enfermedad de Chagas experimental del cuy. Tesis de Prueba. 1944, Santiago.
- 5.—BADINEZ, O.—Contribución a la anatomía patológica de la enfermedad de Chagas experimental. Biológica, 1 (3): 3, Dic. 1945, Santiago.
- 6.—ROMAN, J., PALMA, A.—Algunos aspectos de la epidemiología de la enfermedad de Chagas en la Provincia de Coquimbo. I—Encuesta exploratoria en los Departamentos de Ovalle y Coquimbo. (Boletín del Instituto Bacteriológico, IV, 2, 1; 1947).
- 7.—ROMAN, J., PALMA, A. y CEA, O.—Algunos aspectos de la epidemiología de la enfermedad de Chagas en la Provincia de Coquimbo. II—Encuesta sistemática en el Distrito "Tulahuén" (entregado para su publicación al Boletín del Instituto Bacteriológico de Chile).
- 8.—PIZZI, T. y VALLS, J.—Estudio clínico y electrocardiográfico de la cardiopatía chagásica. (entregado para su publicación a la Rev. Chil. de Hig. y Med. Prev.).

Encuesta sobre algunas condiciones sanitarias en el Distrito «Tulahuén» (Departamento de Ovalle)

*Por los Dres. Jorge Román P. y Antonio Palma S.
y el señor Oscar Cea Z.*

(Del Servicio Nacional de Salubridad, Depto. de Parasitología)

Hemos relatado anteriormente (1), una encuesta sobre epidemiología de la enfermedad de Chagas ejecutada sobre una muestra representativa de los distritos rurales endémicos del Departamento de Ovalle (provincia de Coquimbo); este trabajo nos dió la oportunidad de recoger paralelamente una serie de informaciones acerca de ciertas condiciones sanitarias que afectan a la población del Distrito. Dada la forma en que se tomó la muestra de población encuestada, evitando al máximo el factor selección, creemos que los datos acumulados pueden extenderse a los diversos sectores rurales del Departamento de Ovalle.

Estimamos de cierto interés darlos a conocer, porque ellos pueden servir de base para ulteriores investigaciones más meticolosas, así como para cualquier planeamiento destinado a mejorar las condiciones sanitarias de nuestro medio rural, tan abandonado hasta ahora a su propia suerte.

No nos referiremos a las características de construcción de las habitaciones humanas, ya que han sido descritas con suficiente detalle en el trabajo citado, por tener relación directa con el problema epidemiológico de la enfermedad de Chagas.

En consecuencia, sólo relataremos los datos recogidos sobre aprovisionamiento de agua de bebida, disposición de excretas, ventilación, salubridad general y hacinamiento; además, daremos los resultados de las encuestas serológicas destinadas a investigar sífilis y brucelosis.

Agua de bebida.—Todos los habitantes de la zona se proveen de agua procedente del río vecino (Río Grande) o de las acequias que de él nacen, la que es consumida sin proceso alguno de depuración, salvo en unas pocas casas en las que se dispone de filtros primitivos.

Disposición de excretas.—Por tratarse de comunidades rurales, ninguna de las poblaciones del Distrito «Tulahuén» tiene servicios de alcantarillado; tampoco hay casas con fosa séptica. El 25% de las habitaciones del Distrito (el 40% en la aldea de Tulahuén) tiene pozo negro; el resto, deposita sus excretas a campo libre, hecho que reproduce las condiciones habituales en la zona rural chilena. El Cuadro N.º 1 resume, por localidades, lo encontrado por nosotros.

C U A D R O N . ° 1

DISPOSICION DE EXCRETAS EN EL DISTRITO "TULAHUEN"

LOCALIDAD	N.º de casas con Pozo negro	con Campo libre	% de pozos negros
Tulahuén	39	58	40,2
Macano	7	36	16,3
El Cuyano	3	26	10,3
Tallán	1	17	5,5
Cisterna	—	9	0
Q. de Tulahuén	—	5	0
TOTALES	50	151	24,9

Ventilación: En la dificultad de contar con standards más o menos precisos, hemos debido atenernos al juicio de los encuestadores, hablando de ventilación buena, regular o mala, término este último que incluye tanto a las casas con ventilación insuficiente como excesiva. Según nuestra apreciación, sólo el 36% de las habitaciones humanas tiene una ventilación aceptable (ver Cuadro N.º 2).

C U A D R O N . ° 2

VENTILACION DE LAS HABITACIONES HUMANAS

LOCALIDAD	Número de casas con ventilación:				% con buena ventilación
	Buena	Regular	Mala	TOTAL	
Tulahuén	41	47	9	97	42,3
Macano	10	25	8	43	23,2
El Cuyano	12	10	7	29	41,4
Tallán	4	7	7	18	22,2
Cisterna	5	3	1	9	55,5
Q. de Tulahuén	—	3	2	5	0
TOTALES	72	95	34	201	35,8

Salubridad general: También es un dato de apreciación personal de los encuestadores, basado en el conjunto de condiciones de cada casa; el Cuadro N.º 3 nos indica el detalle para cada una de las casas encuestadas.

C U A D R O N . ° 3

SALUBRIDAD GENERAL DE LAS HABITACIONES HUMANAS

LOCALIDAD	N.º de casas con salubridad:			TOTAL	% de salubridad buena
	Buena	Regular	Mala		
Tulahuén	13	76	8	97	13,4
Macano	2	93	2	43	4,6
El Cuyano	4	23	2	29	13,8
Tallán	1	16	1	18	5,5
Cisterna	—	9	—	9	0
Q. de Tulahuén . . .	—	4	1	5	0
TOTALES	20	167	14	201	9,9

Hacinamiento: Como lo expresaran Molina, Urzúa y Ríos (2), se ha estimado el hacinamiento como un índice adecuado para revelar el estado económico-social de una población determinada. La medición de su prevalencia y distribución se puede hacer, según Jameson y cols. (3) mediante la utilización de una cifra índice aproximada: dos personas por pieza como límite máximo aceptable. Esta misma cifra es dada por Currie (4), Pickering (5) y Nelson (6).

Entre nosotros, Salomón (7), en la comuna de San Miguel, en encuestas practicadas en 6 poblaciones obreras de baja calidad, establece índices de hacinamiento por pieza que varían entre 3 y 4,6; al mismo tiempo, indica las cifras de personas por casa (de 6,56 a 11,59) y el de personas por cama (de 1,6 a 2,3).

Siguiendo un criterio similar, hemos establecido para el Distrito "Tulahuén" los mismos índices; debemos sí aclarar que mientras Salomón consideró como "piezas" exclusivamente los dormitorios, nosotros hemos anotado como tales algunas otras habitaciones destinadas permanentemente a la residencia humana (salas de estar, etc.); esta diferencia de criterio hace que nuestros índices de hacinamiento por pieza no sean comparables con los de Salomón.

En Tulahuén encontramos un índice medio de 5,54 habitantes por casa, 2,02 por pieza y 1,46 por cama. El Cuadro N.º 4 resume estos datos para las diferentes localidades del Distrito.

C U A D R O N . ° 4

INDICES MEDIOS DE HACINAMIENTO

LOCALIDAD	habitantes N.º de	piezas N.º de	camas N.º de	por pieza Hac. medio	por cama Hac. medio
Tulahuén	524	305	402	1,72	1,3
Macano	274	103	154	2,66	1,78
El Cuyano	137	87	93	1,57	1,47
Tallán	110	33	67	3,33	1,64
Cisterna	45	17	36	2,65	1,25
Q. de Tulahuén . . .	23	6	12	3,83	1,91
TOTALES	1.113	551	764	2,02	1,46

Los Cuadros N.os 5 y 6, que dan la distribución de casas con los diferentes índices de hacinamiento por cama y por pieza, nos indican que hay un número importante con índices muy altos. En efecto, 38 casas tienen más de dos personas por cama y 96 más de dos personas por pieza.

C U A D R O N.º 5

HACINAMIENTO POR CAMA

(Número de casas con las personas por cama que se indica)

LOCALIDAD	Menos de 1	1,1-2	2,1-3	Más de 3	TOTAL
Tulahuén	38	47	9	3	97
Macano	10	20	9	4	43
El Cuyano	9	13	7	—	29
Tallán	2	12	4	—	18
Cisterna	4	4	1	—	9
Q. de Tulahuén	—	4	—	1	5
TOTALES	63	100	30	8	201

C U A D R O N.º 6

HACINAMIENTO POR PIEZA

(Número de casas con las personas por pieza que se indica)

LOCALIDAD	Menos de 1	1,1-2	2,1-3	3,1-4	4,1-5	5,1-6	Más de 6	TOTAL
Tulahuén	25	35	17	9	3	4	4	97
Macano	6	12	6	8	4	1	6	43
El Cuyano	8	11	6	2	2	—	—	29
Tallán	—	5	2	5	1	2	3	18
Cisterna	2	1	3	1	1	1	—	5
Q. de Tulahuén	—	—	2	2	1	—	—	9
TOTALES	41	64	36	27	12	8	13	201

Encuesta serológica para sífilis: En 338 individuos a quienes se extrajo sangre para investigar serológicamente enfermedad de Chagas, se hizo también la reacción de Kahn standard, la que dió un promedio de 4,7% de positividad (ver Cuadro N.º 7). Esta media sobre un grupo de población tomado al azar, pero en el cual figuran, por razones de dificultades de extracción, muy pocos niños, es normal para una zona rural, donde las posibilidades de contagio son inferiores a las que existen en las aglomeraciones urbanas.

Encuesta serológica para brucelosis: En el mismo Cuadro N.º 7 se observan los resultados de la reacción de Huddleson practicada en 338 muestras de sangre tomadas al azar; ninguna resultó positiva, a pesar de tratarse de una zona donde el ga-

nado caprino es relativamente importante, así como el consumo de sus derivados. Estamos estudiando las causas de esta aparente anomalía, que hemos observado también en otras zonas del país.

C U A D R O N . ° 7

REACCIONES DE KAHN Y HUDDLESON

LOCALIDAD	R. de Kahn standard		TOTAL	% de posi- tivas	R. de Huddleson		
	Posi- tivas	Nega- tivas			Posi- tivas	Nega- tivas	
Tulahuén	7	158	165	4,2	—	165	165
Macano	2	69	71	2,8	—	72	72
El Cuyano	4	45	49	8,2	—	47	47
Tallán	2	31	33	6,1	—	34	34
Cisterna	1	11	12	8,3	—	12	12
Q. de Tulahuén	—	8	8	0	—	8	8
TOTALES	16	322	338	4,7	—	338	338

RESUMEN

1.—Los AA. dan a conocer algunos datos de índole sanitaria general obtenidos paralelamente a una encuesta sobre enfermedad de Chagas efectuada en el Distrito "Tulahuén" (Departamento de Ovalle). Este Distrito puede ser considerado como una muestra representativa de las regiones rurales endémicas del Departamento citado, en la provincia de Coquimbo.

2.—El agua de bebida es extraída de corrientes superficiales, y consumida sin procesos de depuración.

3.—Las excretas se depositan a campo libre, salvo en el 25% de las casas, que tienen pozo negro.

4.—Sólo en el 36% de las casas se encontró una ventilación aceptable.

5.—El 10% de las casas tenía una salubridad general estimada como buena.

6.—Los índices medios de hacinamiento por casa, por cama y por pieza, son de 5,54, 1,46 y 2,02, respectivamente.

7.—Sobre 338 muestras de sangre, se obtuvo un 4,7% de positividad para la reacción de Kahn standard y 0% para la reacción de Huddleson.

B I B L I O G R A F I A

- 1.—ROMAN JORGE, PALMA ANTONIO y CEA OSCAR.—Algunos aspectos de la epidemiología de la enfermedad de Chagas en la Provincia de Coquimbo. II—Encuesta sistemática en el Distrito "Tulahuén" (en prensa; Boletín del Instituto Bacteriológico de Chile.
- 2.—MOLINA, G., URZUA, H. y RIOS, R.—La vivienda y su influencia sobre la salud. Boletín Méd. Soc. 13 (132-134): 25-26, 1945.
- 3.—JAMESON, W. W., PARKINSON, G. S. y CROWDEN, G. P.—A synopsis of Hygiene. Pág. 28. J. A. Churchill Ltd. London, 1936.
- 4.—CURRIE, J. R.—Manual of Public Health Hygiene. Pág. 189. W. Wood y Co. Baltimore, 1938.
- 5.—PICKERING, P.—Housing. Canad. J. of P. Health, 36: 226-231, 1945.
- 6.—NELSON, H.—Housing and Health. Brit. Med. J. 2: 395-397, 1945.
- 7.—SALOMON, C.—Organización y funcionamiento de una Unidad Sanitaria. Rev. Chil. de Hig. y Med. Prev. 8: 137, 1946.

Algunos aspectos de la Epidemiología de la enfermedad de chagas en la provincia de Coquimbo.

Por los Dres. Jorge Román P. y Antonio Palma S. (1)
y el señor Oscar Cea Z.

(Del Servicio Nacional de Salubridad, Depto. de Parasitología)

Desde el punto de vista epidemiológico, en el estudio de la enfermedad de Chagas no interesa tanto la simple acumulación de casuística clínica, sino la obtención de datos medios (índice) que sirvan para formarse una idea, lo más aproximada posible, de las condiciones prevalentes en una zona determinada.

En la imposibilidad práctica de examinar a todos y cada uno de los habitantes de una gran región, no queda más camino que la obtención de una *muestra representativa* de la población, cuya condición "sine qua non" será la de no ser seleccionada; nuestros esfuerzos primordiales, por consiguiente, deben dirigirse a evitar todo factor de selección.

Probablemente, el mejor procedimiento sería examinar a los habitantes de un cierto número de casas de la zona endémica (llamando zona endémica a toda aquella en la que existen triatomídeos en las habitaciones) escogidas al azar: por ejemplo, las casas números 1.20, 40, 60, 80, etc. Salta a la vista que este método, si bien aplicable en una ciudad, no es factible en una gran zona rural, con comunicaciones difíciles o a menudo inexistentes, que posiblemente obligarían al encuestador a saltarse una casa destinada a ser examinada, por lo difícil que resultaría llegar hasta ella; este hecho va a introducir un factor de selección.

Otro procedimiento, que es el que hemos seguido en el Departamento de Parasitología (1), consiste en examinar a la totalidad de los habitantes de uno o varios Distritos representativos de las condiciones epidemiológicas de toda la zona rural endémica en cuestión. Se ha escogido al "Distrito", la división administrativa más pequeña en nuestro país, como "Unidad epidemiológica" para nuestros fines, precisamente con el objeto de evitar al máximo todo factor de selección; es natural pensar que en el territorio de un Distrito determinado existan zonas y casas con triatomídeos y otras zonas u otras casas que no los presenten: ahora bien, si hubiéramos fijado nosotros arbitrariamente los límites de cada "unidad epidemiológica" habríamos podido caer involuntariamente en la tentación de dejar dentro de ellos aquellas zonas y casas que por nuestras encuestas exploratorias previas supiéramos que eran las más infestadas, eliminando aquella de poca o ninguna infestación triatomí-

(1) El Dr. Román forma parte también del personal técnico del Instituto Bacteriológico de Chile.

deja; esto ya era una selección e invalidaba nuestra muestra para extraer de ella conclusiones generales.

En cambio, el Distrito administrativo tiene fronteras determinadas por muchos factores, pero que en ningún caso tienen algo que ver con la endemia chagásica; si examinamos la totalidad de sus habitantes, tendremos, desde luego, promedios exactos aplicables al Distrito, y si éste ha sido bien escogido, a la totalidad de los Distritos representados por él, por lo menos como cifras medias aproximadas.

Los datos recogidos en la Encuesta Exploratoria efectuada en los Departamentos de Ovalle y Coquimbo (2) nos sirvieron para determinar el punto en que debería realizarse la Encuesta Sistemática, cuyos resultados, unidos a los que se obtengan en encuestas similares que se ejecutan en otros Departamentos, nos proporcionarán un cuadro bastante claro de la situación de la endemia chagásica en la provincia de Coquimbo.

En efecto, para que este trabajo encuadrara dentro del plan general de investigación que ya hemos mencionado (1), debíamos encuestar Distritos que reunieron ciertas condiciones, a saber:

- 1.—Presencia en las casas de triatomídeos vectores de *T. cruzi*.
- 2.—Condiciones ambientales (biotopo, características de construcción de las habitaciones, ubicación geográfica, condiciones climáticas, etc.), que representaran en la forma más aproximada posible las características predominantes en las zonas rurales de la Provincia en las que se hizo la Encuesta Exploratoria.
- 3.—Distribución de la población en grupos de sexo y edad comparables por su tamaño a la existente en las zonas mencionadas.
- 4.—Facilidad de comunicaciones, de modo que permitiera enviar y recibir materiales con cierta expedición.
- 5.—Espíritu de cooperación de la población, en especial de las autoridades locales, hacia el estudio que debería realizarse.

Tres o cuatro Distritos, de los muchos recorridos por nosotros, reunían la mayor parte de estas condiciones; de entre ellos, prácticamente al azar, se escogió el de Tulahuén; logramos encuestar y examinar a la mayor parte de su población, buscando datos sobre habitación, infestación por triatomídeos y sus especies, valores medios de infestación de los triatomas por *Trypanosoma cruzi*, infestación humana y reservas parasitarias domésticas.

Secundariamente, logramos obtener algunas informaciones de interés sanitario general y un estudio clínico y electrocardiográfico de los chagásicos confirmados que pudimos identificar; ambos estudios serán objeto de publicaciones especiales.

EL DISTRITO TULAHUEN

Es el décimo Distrito de la Comuna de Monte Patria, en el Departamento de Ovalle. Consta de dos aldeas, Tulahuén y Macano, tres caseríos, Cisterna, Tallán y El Cuyano y un fundo, Quebrada de Tulahuén (*). Está situado a una distancia media de Ovalle de 85 kilómetros, unido a esta ciudad por un camino que se mantiene en regulares condiciones; las relaciones con ella y con el resto del país se aseguran por servicios telefónico y de Correos.

En el poblado de Tulahuén, hay una Escuela Pública mixta de matrícula bastante numerosa, Retén de Carabineros, Posta de la Caja de Seguro Obrero, atendida

(*) En los datos del Censo de 1940 no hemos encontrado El Cuyano; en cambio, el fundo Infiernillo, que aparece en dicho Censo, no nos fué posible ubicarlo en el terreno. Seguramente estas diferencias se deben a cambios locales de nomenclatura, posteriores al año indicado.

por un Practicante (*) y por rondas periódicas de Médicos que vienen desde Ovalle, Resguardo de Aduana de Frontera y dos Destilerías de alcohol, filiales del Control Pisquero de Elqui. En El Cuyano, hay una Escuela Particular, subvencionada por la I. Municipalidad de Monte Patria.

El pueblo principal, Tulahuén, se encuentra situado en la margen izquierda del Río Grande, a 1.095 metros sobre el nivel del mar, a 31° 01' de latitud y 71° 13' de longitud (3); es el centro económico de una zona frutícola importante; sus frutas secas (descarozados, huesillos y pasas) constituyen la principal fuente de entradas; sin embargo, hay también otras explotaciones agrícolas y ganadería, aunque esta última es escasa, por lo precario de sus terrenos de crianza.

El clima es semi-cordillerano; templado, sus temperaturas extremas oscilan entre 3 y 16° en Invierno y 15-30° en Verano; las lluvias son escasas y se presentan especialmente en la temporada invernal.

Macano, a 3 kilómetros de Tulahuén, ocupa el lecho de la Quebrada del mismo nombre; sus características son muy similares a las de Tulahuén, salvo sus habitaciones, que son inferiores en calidad.

La zona, en general, es montañosa, con pequeños valles o planicies que son los utilizados en la agricultura y asiento de los poblados; el conjunto se encuentra dominado por el alto Monte Tulahuén (3.210 metros); la vegetación, escasa, aumenta con las lluvias invernales.

La población es homogénea racialmente, constituida por el tipo criollo característico de las zonas rurales del Norte Chico; por esta razón en nuestra encuesta no hemos estimado necesario discriminar sobre razas.

Los datos del Censo de 1940 (4), que como ya hemos dicho, no coinciden geográficamente con lo apreciado por nosotros en el terreno, son los que se consignan en el Cuadro N.º 1.

C U A D R O N . º 1

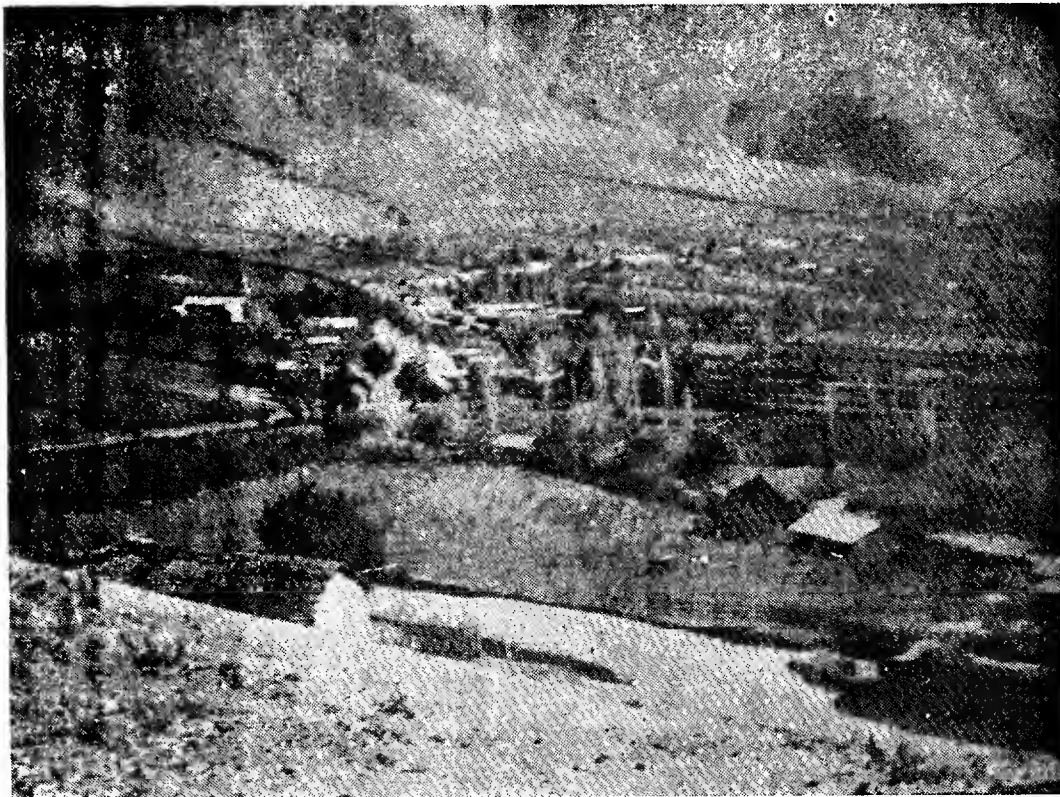
LOCALIDADES	Categoría	N.º de viviendas	Número de habitantes		TOTAL
			Hombres	Mujeres	
Cisterna.....	Caserío	32	62	85	147
Infiernillo.....	Fundo	8	16	25	41
Macano.....	Aldea	73	198	226	424
Q. Tulahuén.....	Fundo	11	29	29	58
Tallán.....	Caserío	20	47	69	116
Tulahuén.....	Aldea	148	374	482	856
TOTAL.....		292	726	916	1.642

No nos ha sido posible obtener de la Dirección General de Estadística datos sobre la distribución de la población por grupos de edad.

METODOS Y MATERIALES UTILIZADOS

Fundamentalmente, fueron los mismos que empleamos en la Encuesta Exploratoria (2). Por tanto, no entraremos en repeticiones detallándolos; solamente insistiremos en que encuestamos todas las casas y aplicamos xenodiagnóstico a to-

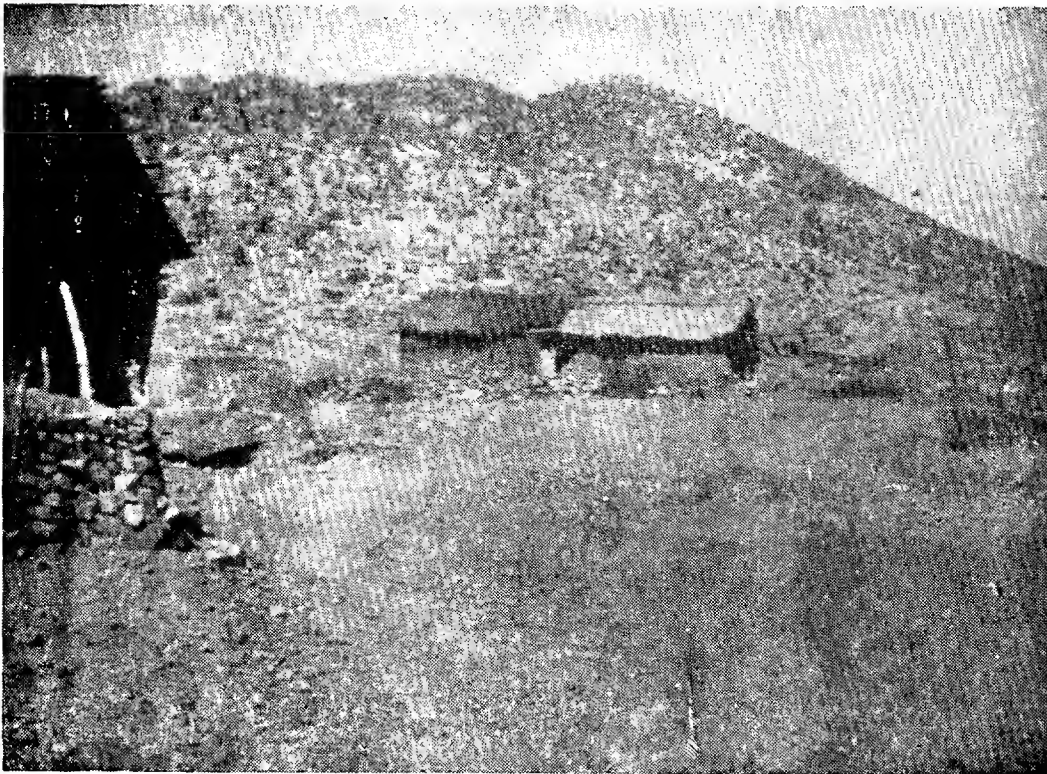
(*) El Sr. Cipriano Verdejo, Practicante de la Posta Tulahuén, colaboró con nosotros en todo sentido; queremos dejar estampado aquí nuestro agradecimiento.



(Fig. 1).—Vista panorámica del pueblo de Tulahuen.



(Fig. 2).—Vista panorámica del caserío de Macano.



(Fig. 3).—Rancho y biotopo característicos en Macano.



(Fig. 4).—Rancho y biotopo característicos en "El Cuyano".

dos los habitantes presentes, sin hacer excepciones, ya que de esto dependía el éxito del trabajo, en el sentido de obtener una muestra no seleccionada.

En cuanto al *índice triatomídeo*, lo hemos determinado calculando el número de vinchucas capturado por persona y por hora, mediante una fórmula aritmética sencilla que permite utilizar los datos recogidos en cada encuesta.

RESULTADOS

Analizaremos sucesivamente el biotopo, las características de la habitación humana, el triatomismo, la infestación humana y las reservas animales de parásitos.

BIOTOPO:

Es sensiblemente igual para las diferentes localidades que constituyen el Distrito "Tulahuén", salvo pequeñas variantes regionales que destacaremos oportunamente; las casas están situadas en su mayoría en la ribera izquierda del Río Grande, entre éste y los cerros vecinos, en planicies de distinta extensión según las irregularidades del terreno y del curso del Río; el ancho de estos terrenos llanos no es nunca superior a 500 metros.

La altura media de los cerros circunvecinos oscila alrededor de 1.500 metros; su vegetación es relativamente abundante, predominando algunos arbustos propios de la región (mollacas, espinos, etc.). Las zonas planas son cultivadas gracias al riego obtenido del río inmediato.

El Cuyano y Macano ofrecen la característica interesante de tener parte de sus casas edificadas en el lecho seco de un antiguo río y el resto en los faldeos de los cerros vecinos.

CARACTERISTICAS DE LA HABITACION HUMANA

a) *Edad aproximada*: Oscila entre uno y ochenta años; más de la mitad de las casas encuestadas tienen menos de 30 años de construcción; las más antiguas están en Tulahuén y Macano, que que son a la vez los centros más poblados; en el Cuadro N.º 2 hemos clasificado las casas de acuerdo con la localidad y con su edad en años.

C U A D R O N . º 2

EDAD APROXIMADA DE LAS HABITACIONES

(Número de casas con las edades —en años— que se indican)

LOCALIDAD	AÑOS:							TOTAL
	1-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	60 y más	
Tulahuén . . .	14	16	16	25	12	7	7	97
Macano	9	12	6	7	4	2	3	43
Tallán	5	6	4	3	—	—	—	18
El Cuyano . . .	6	4	6	6	6	—	1	29
Cisterna	—	4	2	1	1	1	—	9
Q. Tulahuén . .	2	1	—	1	—	—	1	5
TOTALES . . .	36	43	34	43	23	10	12	201

b) *Detalles de construcción:* Desde el punto de vista de la enfermedad de Chagas, nos interesa conocer la calidad de los materiales empleados en el techo, piso y paredes, así como la presencia de grietas o anfractuosidades aptas para el desarrollo de triatomídeos.

126 de las casas encuestadas (62,8%) tienen techo de totora o maizapo (grandes tiras de paja de maíz) que son espléndidos criaderos de vinchucas; del porcentaje restante, que tienen techo de zinc o fonolita (cartón impermeabilizado con alquitrán) son muy pocas las que tienen cielo de madera bajo el material externo. El Cuadro N.º 3 resume los datos que obtuvimos acerca de las características del techo.

C U A D R O N . º 3

MATERIALES DE CONSTRUCCION DEL TECHO DE LAS HABITACIONES HUMANAS

(Número de casas con techo de los materiales que se indican)

LOCALIDAD	Totora	Maizapo	Zinc	Fonolita	Otros	TOTAL	% de casas con techo de totora o maizapo
Tulahuén	52	1	42	1	1	97	54,9
Macano	23	5	13	2	—	43	65
Tallán	13	2	3	—	—	18	83,2
El Cuyano	16	—	12	1	—	29	55
Cisterna	9	—	—	—	—	9	100
Cisterna	9	—	—	—	—	9	100
Q. Tulahuén	3	2	—	—	—	5	100
TOTALES	116	10	70	4	1	201	62,8

En 157 casas (77,8%) el piso era simplemente tierra apisonada; en el Cuadro N.º 4 pueden verse las diferentes cifras encontradas.

C U A D R O N . º 4

MATERIALES DE CONSTRUCCION DEL PISO DE LAS HABITACIONES HUMANAS

(Número de casas con piso de los materiales que se indican)

LOCALIDAD	Tierra	Tablas	TOTAL	% de casas con piso de tierra
Tulahuén	69	28	97	71,2
Macano	38	5	43	88
Tallán	16	2	18	88,6
El Cuyano	20	9	29	68,8
Cisterna	9	—	9	100
Q. Tulahuén	5	—	5	100
TOTALES	157	44	201	77,8

Cerca del 25% de las casas tienen paredes construídas de quincha o piedra con barro (pirca); este material, al resquebrajarse, deja gran número de grietas que ofrecen refugio a los triatomídeos. El resto, está construído de adobe, en algunos casos enlucido, que también, aunque en menor escala, deja margen a la formación de grietas. En muchas casas, las paredes están recubiertas con papeles de diarios o con imágenes de diversas clases; entre el papel y la pared quedan huecos en los cuales las condiciones son extremadamente favorable para la multiplicación y desarrollo de las vinchucas. El Cuadro N.º 5 resume las características de construcción de los muros de las casas encuestadas.

C U A D R O N.º 5

MATERIALES DE CONSTRUCCION DE LAS PAREDES DE LAS HABITACIONES HUMANAS

(Número de casas con paredes de los materiales que se indican)

LOCALIDAD	No hay	Pocas	Regular cantidad	Muchas	TOTAL	% de casas con grietas
Tulahuén	15	17	13	52	97	84,5 %
Macano	10	16	5	12	43	76,7
Tallán	4	5	1	8	18	77,8
El Cuyano	5	2	5	17	29	82,5
Cisterna	3	—	1	5	9	66,6
Q. Tulahuén	2	—	2	1	5	60
TOTALES	39	40	27	95	201	80,3

Como decíamos más arriba, la presencia de grietas es un factor epidemiológico de importancia en la enfermedad de Chagas; hemos investigado también este hecho, exponiendo los resultados obtenidos en el Cuadro N.º 6. Vemos que la gran mayoría de las casas presentan grietas en mayor o menor cantidad; sólo las casas nuevas o recientemente reparadas escapan a este fenómeno.

C U A D R O N.º 6

PRESENCIA EN LAS HABITACIONES HUMANAS DE GRIETAS O ANFRAC-TUOSIDADES FAVORABLES AL DESARROLLO DE LOS TRIATOMIDEOS

LOCALIDAD	Adobe	Quincha embarrada	Pirca embarrada	TOTAL	% de casas con paredes de quincha y piedra embarrada
Tulahuén	85	7	5	97	12,4
Macano	24	8	11	43	44,1
Tallán	9	2	7	18	50
El Cuyano	25	3	1	29	13,8
Cisterna	7	1	1	9	22,2
Q. de Tulahuén	1	—	4	5	80
TOTALES	151	21	29	201	24,8

En general, observamos que las habitaciones están mejor construídas en Tula-huén y Macano, los dos poblados principales, hecho que más adelante relacionaremos con los índices endémicos obtenidos por nosotros.

AGENTES TRANSMISORES.

La investigación de la presencia de triatomídeos en las habitaciones humanas proporciona índices de importancia en la epidemiología de la tripanosomosis americana. La hemos efectuado basándonos en tres factores: los informes proporcionados por los habitantes de la casa, la presencia de rastros de deposiciones y la captura directa de vinchucas por el encuestador.

Como se comprende, los informes familiares son de relativo valor, y deben estimarse en conjunto frente a los demás hechos anotados; en efecto, por la reticencia natural de los campesinos frente al extraño, es frecuente que nieguen que en sus habitaciones haya vinchucas; más raro es el hecho contrario, pero suele presentarse.

En cambio, la búsqueda de rastros de deposiciones proporciona datos importantes; su aspecto, característico, como el de una gota de líquido que se hubiera escurrido lentamente por la pared, y su color, que varía del blanco amarillento al negro, pasando por todos los tonos del café, son tan típicos, que la persona que las ha visto una vez no puede ya confundirlas.

La captura directa de triatomídeos nos proporciona las informaciones más valideras, permitiendo hacer comparaciones, gracias a la determinación de los índices triatómicos. Por desgracia, no es siempre un procedimiento sencillo, por el hábito de las vinchucas de refugiarse, durante el día, en el techo o en otros sitios prácticamente inaccesibles; aún más, en los períodos invernales, los triatomas entran en una etapa de vida mínima, resultando infructuosas aún las más prolijas búsquedas, a pesar de que la existencia de rastros de deposiciones indica la infestación intensa de los domicilios. Precisamente, para facilitar la captura en estas condiciones difíciles, Neghme (5) ha propuesto el empleo de las bombas "Aerosol" (piretro y a veces diclorodifeniltricloroetano-DDT- en freón), las que actuando como repelentes sobre las vinchucas las hacen salir rápidamente de sus escondrijos. En nuestro caso, no estuvimos en condiciones de aplicar este método, que seguramente nos habría permitido aumentar notablemente el número de triatomas capturados.

En el Cuadro N.º 7 hemos resumido los informes que obtuvimos acerca de la presencia de vinchucas en las habitaciones, a través de los datos proporcionados por los habitantes de las casas y de la presencia de rastros de deposiciones. Vemos que los hallazgos de rastros de deposiciones fueron consistentemente más frecuentes que lo que indicaban las informaciones familiares (45,8% de casas con rastros de deposiciones contra 36,8% en que los habitantes señalaron la presencia de vinchucas). Es interesante anotar que sólo en las 5 habitaciones de la Quebrada de Tula-huén había vinchucas en todas las casas; en las demás localidades, siempre un número más o menos importantes de casas no tenía triatomas, lo que confirma la necesidad de obtener muestras sin selección para conseguir índices medios útiles desde el punto de vista epidemiológico general.

C U A D R O N.º 7

TRIATOMISMO DOMICILIARIO

(Número de casas que dieron las informaciones que se indican)

LOCALIDAD positivas	Según informes familiares				Según rastros de deposiciones			
	Hay	No	TOTAL	% en hay	Posi- que hay	Nega- tivos	TOTAL	% de tivos
Tulahuén	43	63	97	35	42	55	97	43,3
Macano	15	28	43	34,9	23	20	43	53,5
El Cuyano	14	15	29	48,3	16	13	29	55,2
Tallán	4	14	18	22,2	4	14	18	22,2
Cisterna	2	7	9	22,2	2	7	9	22,2
Q. Tulahuén . . .	5	—	5	100	5	—	5	100
TOTALES	74	127	201	36,8	92	109	201	45,8

La captura de vinchucas en los domicilios nos dió los resultados que se indican en los Cuadros N.ºs 8 y 9; en el primero hemos anotado los *índices triatómicos* medio, máximo y mínimo; ellos representan, como ya hemos dicho, el número de vinchucas que habría capturado una persona en una hora de trabajo, calculado a base de los datos obtenidos en el terreno; en El Cuyano, Cisterna y Quebrada de Tulahuén no nos fué posible capturar vinchucas, a pesar de que los rastros de deposiciones indicaban su presencia en algunas casas. El índice triatómico medio más alto se obtuvo en la localidad de Macano y el más bajo en Tallán.

C U A D R O N.º 8

INDICES TRIATOMICOS

LOCALIDAD	N.º de casas que se captu- ron triatomas	N.º de triatomas captura- dos	Í n d i c e s		
			Medio	Máximo por casa	Mínimo por casa
Tulahuén	25	193	25,2	144	4,3
Macano	10	124	34,2	78	6
Tallán	3	16	13,7	18	12
TOTALES	38	333	26,7	144	4,3

Los *índices trypano-triatómicos*, o sea el porcentaje de vinchucas positivas sobre el total de examinadas, están señalados en el Cuadro N.º 9, tanto en lo que se refiere a los índices medios, como a los máximos y mínimos. Vemos que el índice medio general del Distrito es muy similar a los que ya hemos citado en otra parte (2); el 40% de vinchucas infestadas ("xenodiagnóstico natural", según algunos autores) está indicando que una proporción importante de individuos y animales domésticos debe presentar *Trypanosoma cruzi* en su sangre circulante; es lo que veremos al estudiar la endemia humana y las reservas parasitarias domésticas.

C U A D R O N.º 9

INDICES TRYPANO-TRIATOMICOS

LOCALIDAD	N.º de vinchucas examinadas	N.º de positivas	I n d i c e s		
			Medio	Máximo por casa	Mínimo por casa
Tulahuén	137	64	46,7	100	14,2
Macano	106	32	30,2	62,5	20
Tallán	11	4	36,4	50	33,3
TOTALES	254	100	93,2	100	14,2

ANIMALES RESERVAS DE PARASITOS.

Por falta de tiempo, de medios y, sobre todo, de entrenamiento especializado, no efectuamos búsqueda de reservas parasitarias silvestres, aspecto que habría completado el estudio de la endemia chagásica en Tulahuén; solamente pudimos examinar, por xenodiagnóstico, dos liebres (*Lepus europaeus*, Pallas) que resultaron negativas.

En los domicilios examinados, mediante aplicaciones de xenodiagnóstico, a 123 perros (*Canis familiaris*, L.) y a 94 gatos (*Felis domesticus*, L.); de los primeros, 15 (12,2%) resultaron infestados por *Trypanosoma cruzi*; de los segundos, fueron positivos 20, o sea, el 21,3%. La diferencia de positividad entre perros y gatos no es significativa estadísticamente ($\frac{X}{\sigma} = 1,77$) de manera que no nos permite hacer especulaciones sobre mayor o menor sensibilidad frente al *T. cruzi* de una especie frente a la otra, hasta que no podamos reunir mayor material de estudio. En conjunto, encontramos 35 animales infestados sobre un total de 227 examinados, lo que da un promedio de 15,4% de positividad. (Ver cuadro 10).

ENDEMIAS HUMANAS.

Hemos abordado este aspecto de nuestro estudio, que al fin de cuentas viene siendo el principal, desde dos puntos de vista: el *serológico* (Reacción de Machado-Guerreiro), método indirecto, cuyo valor ya hemos estudiado (2) y el *parasitológico* (xenodiagnóstico), método de demostración directa de la presencia de *Trypanosoma cruzi* en la sangre circulante de los individuos infestados. Analizaremos separadamente los resultados obtenidos con ambos procedimientos.

Indices sero-epidemiológicos: Con el fin de practicar la Reacción de Machado-Guerreiro, logramos obtener 407 muestras de sangre, pero por diversas razones (sueros anti-complementarios, hemolisis, ruptura de los tubos, etc.), se perdieron 106. De las 301 muestras restantes, 72 dieron reacciones positivas (23,9%), 149 fueron negativas y 80 sospechosas o inconcluyentes. En el Cuadro N.º 11 hemos resumido las diferentes cifras encontradas.

BACTERIOLOGICO DE CHILE

23

C U A D R O N.º 10
ANIMALES DOMESTICOS RESERVORIOS DE PARASITOS

LOCALIDAD	P e r r o s			G a t o s			P e r r o s y G a t o s		
	Posi- tivos	Nega- tivos	TOTAL	% de posi- tivos	Posi- tivos	Nega- tivos	TOTAL	% de posi- tivos	% de posi- tivos
Tulahuén . .	9	61	70	12,9	12	51	63	19	15,8
Macano . .	1	23	24	4,2	—	11	11	0	2,2
Tallán . . .	2	10	12	16,6	4	4	8	50	42,9
El Cuyano .	3	7	10	30	3	6	9	33,3	31,6
Cisterna . .	—	5	5	0	—	2	2	0	0
Q. Tulahuén .	—	2	2	0	1	—	1	100	33,3
TOTALES .	15	108	123	12,2	20	74	94	21,3	15,4

C U A D R O N.º 11

INDICES SERO - EPIDEMIOLOGICOS

Reacciones de Machado - Guerreiro

LOCALIDAD	Pos.	Neg.	Sosp.	Inc.	TOTAL	% de Pos.	A. C.	Hemolizadas y rotas	TOTAL
Tulahuén	31	71	19	13	134	143	37	24	61
Macano	14	29	11	11	65	21,5	12	9	21
Tallán	7	14	4	4	29	24,1	6	3	9
El Cuyano	17	22	7	7	53	32,1	3	7	10
Cisterna	2	5	1	2	10	20	2	1	3
Q. Tulahuén	1	8	1	—	10	10	2	—	2
TOTALES	72	149	43	37	301	23,9	62	44	106

El alto índice serológico encontrado está indicando la prevalencia extraordinaria de enfermedad de Chagas en la población del Distrito "Tulahuén"; como éste reúne las condiciones necesarias para estimarlo una muestra no seleccionada de las zonas endémicas similares de la provincia de Coquimbo, podemos pensar, por extensión, que la prevalencia de la endemia chagásica en esas zonas es igualmente alta; esta presunción es fuertemente reforzada por los datos que ya conocemos a través de trabajos de otros autores y de nuestra encuesta preliminar ya relatada (2).

Dentro de las diferentes localidades del distrito, el porcentaje de positividad es más o menos parejo, con excepción de Cisterna y Quebrada de Tulahuén, que dan cifras considerablemente más bajas, hecho que coincide estrechamente con los datos proporcionados por el xenodiagnóstico, como veremos más adelante. Es cierto que en estas dos localidades el número de personas examinadas fué bastante pequeño, lo que quita algo de valor a las cifras obtenidas; en efecto, de 58 habitantes que según el Censo de 1940 tendría "Quabrada de Tulahuén", nosotros examinamos serológicamente sólo 10; quizás si hubiéramos estado en condiciones de examinar los restantes, los resultados pudieran haber cambiado.

Indices xeno-epidemiológicos: La aplicación de xenodiagnóstico a 728 habitantes del Distrito Tulahuén, no seleccionados, nos indicó que en el momento de la encuesta 113 de ellos, o sea, el 13,4%, eran portadores de *Trypanosoma cruzi* en su sangre circulante; en otras palabras, eran sujetos afectados de enfermedad de Chagas latente, crónica o sub-aguda.

Contrariamente a lo que ocurre con la Reacción de Machado-Guerreiro, en que pueden caber dudas acerca de su especificidad, el xenodiagnóstico es, a juzgar por lo conocido hasta ahora, absolutamente específico y de resultados inobjectables, ya que conduce a la demostración directa del parásito causal; de ahí que esta tasa de 134 por mil habitantes, obtenida de una muestra estadísticamente correcta de la población de las zonas endémicas del Departamento de Ovalle, nos parezca altamente significativa acerca de la gravedad del problema chagásico en este Departamento.

Los conocimientos que se tienen hasta el momento acerca de la etiología chagásica de los casos de muerte súbita, tan frecuentes en las zonas rurales endémicas,

así como de las cardiopatías, neuro y psicopatías y demás cuadros patológicos más o menos graves atribuibles a esta enfermedad, de presentación clínica tan polimorfa, unidos a la alta frecuencia que hemos encontrado, creemos justifican ampliamente los esfuerzos que se hagan para conocer más a fondo y para combatir la enfermedad de Chagas.

C U A D R O N.º 12

INDICES XENO - EPIDEMIOLOGICOS

Distribución por localidades de los xenodiagnósticos humanos positivos y negativos

LOCALIDAD	Posi- tivos	Nega- tivos	Total de xenodiag- ticos	% de xenodiag- ticos positivos
Tulahuén	55	338	393	14,0
Macano	30	154	184	16,3
El Cuyano	18	92	110	16,4
Tallán	6	83	89	6,7
Cisterna	3	39	42	7,1
Q. de Tulahuén . .	1	22	23	4,3
TOTALES	113	728	841	13,4

En el Cuadro N.º 12 hemos anotado los resultados de los xenodiagnósticos aplicados en cada una de las localidades del Distrito; no podemos hacer la comparación directa de los porcentajes de positividad de cada una de ellas, porque afectan a núcleos de población con diferente distribución por sexo y grupos de edad; de allí que hayamos debido ajustar las tasas para estos factores, mediante un proceso estadístico que requiere determinar las tasas específicas para cada sexo y grupo de edad y aplicarlas a una población standard, para conocer el número de casos esperado en cada grupo; del total de casos esperado, se obtiene la tasa ajustada correspondiente.

El Cuadro N.º 13 nos proporciona las informaciones en cuestión, junto con sus respectivas "desviaciones standard". Podemos observar que Tulahuén, Macano y El Cuyano tienen porcentaje de infestación humana por *T. cruzi* prácticamente iguales, ya que las diferencias observadas son absorbidas fácilmente aplicando a cada una de ellas dos desviaciones standard en más y en menos; lo mismo ocurre con Tallán y Cisterna, aunque sus tasas son considerablemente más bajas. En cambio la comparación entre Quebrada de Tulahuén y Macano da diferencias de tasas estadísticamente significativas, aunque no nos atrevemos a deducir conclusiones por el relativamente escaso número de individuos examinados en el primer sitio.

La distribución de los infestados por sexo y grupos de edad ofrece algunas consideraciones de interés; vemos en el Cuadro N.º 14 que de 371 hombres examinados resultaron positivos 57 (15,4%); de 470 mujeres, fueron positivas 56 (11,9%); las tasas ajustadas por sexo dan 15,4 y 11,5%, respectivamente; la diferencia entre ambos porcentajes no es significativa estadísticamente ($\frac{x}{\sigma} = 1,63$). Los diferentes grupos de edad aparecieron positivos en porcentajes más o menos parejos, a excepción de los grupos extremos en los que el número de examinados fué relativamente pequeño.

Llama la atención el escasísimo número de lactantes examinados; ello se debió a la resistencia invencible de las madres a dejar aplicar xenodiagnóstico a sus "guaguas", a pesar de que se les explicó y demostró que el método no tenía el menor peligro para nadie.

C U A D R O N . ° 13

TASAS DE INFESTACION HUMANA POR TRYPANOSOMA CRUZI

LOCALIDAD	Tasa bruta (por ciento)	Tasa ajustada por sexo y grupos de edad (por ciento)	Error standard + —
Tulahuén	14	13,4	1,72
Macano	16,3	16,9	2,76
El Cuyano	16,4	13,4	3,25
Tallán	6,7	6,6	2,63
Cisterna	7,1	7,7	4,11
Q. de Tulahuén . .	4,3	2,6	3,39
TOTALES	13,4	13,4	1,18

Endemias familiares: En 25 de las 201 familias que se encuestaron, varios de los habitantes de una misma casa se encontraron positivos al xenodiagnóstico, constituyendo lo que hemos denominado "endemias familiares"; en 10 de ellas, eran 3 los individuos afectados; en el resto, fueron 2.

Estas endemias familiares demuestran la importancia epidemiológica de los hábitos domésticos del *Triatoma infestans*, que raramente abandona un domicilio, al menos activamente; al picar una y otra vez a los mismos individuos, mantiene un ciclo de infestación familiar permanente que solo puede romperse por la eliminación de los triatomídeos, ya que no disponemos de terapéutica eficaz contra la enfermedad de Chagas humana.

Intradermo-reacciones: En 139 casos de individuos con xenodiagnóstico positivo, efectuamos intradermo-reacción con antígenos preparados a partir de cultivos de *Trypanosoma cruzi*, según técnica indicada por Mayer y Pifano (6); los resultados fueron totalmente irregulares y no permiten extraer ninguna conclusión. Tal vez modificando la técnica de preparación del antígeno y con mayor número de enfermos pudiéramos obtener resultados comparables a los que los autores citados consiguieran en Venezuela.

BACTERIOLOGICO DE CHILE

27

C U A D R O N.º 14

DISTRIBUCION POR SEXO Y EDAD DE LOS XENODIAGNOSTICOS APLICADOS EN EL DISTRITO "TULAHUEN"

GRUPOS DE EDAD	H o m b r e s		M u j e r e s		T o t a l		% de posi- tivos		% de posi- tivos		% de posi- tivos	
	Posi- tivos	Nega- tivos	Posi- tivos	Nega- tivos	Posi- tivos	Nega- tivos	TOTAL	% de posi- tivos	Posi- tivos	Nega- tivos	TOTAL	% de posi- tivos
0 — 11 meses . . .	—	2	—	—	—	—	—	—	—	2	2	0
1 — 5 años . . .	3	36	—	34	34	3	34	0	3	70	73	4,1
6 — 10 " . . .	7	54	7	73	80	14	80	8,6	14	127	141	9,9
11 — 15 " . . .	14	76	17	75	92	31	92	18,5	31	151	182	17,0
16 — 25 " . . .	15	34	12	90	102	27	102	11,8	27	124	151	17,9
26 — 45 " . . .	4	48	13	84	97	17	97	13,4	17	132	149	11,4
46 — 60 " . . .	8	47	3	41	44	11	44	6,8	11	88	99	11,1
61 y más	6	17	4	17	21	10	21	19,0	10	34	44	22,7
TOTALES	57	314	56	414	470	113	470	11,9	113	728	841	13,4

RESUMEN.

1.—Los AA. relatan una encuesta epidemiológica efectuada sobre bases estadísticas estrictas en una muestra representativa de las zonas rurales endémicas del Departamento de Ovalle, en la Provincia de Coquimbo, Chile.

2.—Se analizan las encuestas de 201 habitaciones humanas, desde el punto de vista de sus características de construcción (techo, piso, paredes), del biotopo en que están edificadas y de las condiciones domiciliarias que facilitan el desarrollo de triatomídeos.

3.—Se recogieron en las casas 333 *Triatomas infestans*, los que dieron un 39,2% de infestación por *Trypanosoma cruzi*.

4.—Se examinaron por xenodiagnóstico 123 perros y 94 gatos, que dieron 12,2 y 21,3% de positividad, respectivamente. Esta diferencia en el porcentaje de positividad no es estadísticamente significativa.

5.—Se efectuaron 301 reacciones de Machado-Guerreiro, las que arrojaron 23,9% de positividad (índice sero-epidemiológico).

6.—Se aplicó xenodiagnóstico a 841 individuos, de los que 113 (13,4%) eran portadores de *Trypanosoma cruzi* en su sangre circulante, en el momento de la encuesta. (índice xeno-epidemiológico).

7.—En 25 de las 201 familias encuestadas, se encontraron endemias familiares, con dos y a veces tres casos de enfermedad de Chagas en una sola casa.

8.—Se realizaron 139 intradermo-reacciones, según técnica de Mayer y Pífano; sus resultados fueron irregulares y no permiten extraer conclusiones.

CONCLUSIONES

Los resultados de una encuesta epidemiológica hecha sobre una muestra representativa y no seleccionada de los Distritos endémicos del Departamento de Ovalle revela que la enfermedad de Chagas tiene una tasa de prevalencia (en el momento de la encuesta) de 134 por mil habitantes.

Como la población residente en los Distritos indicados puede estimarse, según los datos del Censo efectuado en 1940, en unas 60.000 personas, podemos suponer, con bastante fundamento, que en el Departamento de Ovalle existen alrededor de 8.000 chagásicos, en cualquiera de las fases de esta enfermedad (latentes, crónicos, sub-agudos y agudos).

Dado que no existe terapéutica específica efectiva para la trypanosomosis americana, creemos que los datos epidemiológicos que allegamos justifican los esfuerzos que se destinan a su control mediante el mejoramiento y la desinsectización de las viviendas rurales de las zonas endémicas.

B I B L I O G R A F I A

- 1.—NEGhme, AMADOR y ROMAN, JORGE.—La Enfermedad de Chagas en Chile. Ponencia Oficial a la XII Conferencia Sanitaria Panamericana. Caracas, 1947.
- 2.—ROMAN, JORGE y PALMA, ANTONIO—Algunos aspectos de la epidemiología de la Enfermedad de Chagas en la Provincia de Coquimbo. I.—Encuesta Exploratoria en los Departamentos de Ovalle y Coquimbo. (en prensa; Boletín del Instituto Bacteriológico de Chile).
- 3.—L. RISOPATRON P.—Diccionario Geográfico. Vol. 1; 1924, Santiago.
- 4.—ESTADISTICA CHILENA. Año XV, N.º 9, Sept. 1942, pág. 414, Santiago.
- 5.—NEGhme, AMADOR.—The Aerosol bomb as a method for determining the triatomio Index in human habitations in Chagas' disease endemic zones. Jl. Parasitology 32: 209-210, 1946.
- 6.—MAYER, MARTIN y PIFANO, FELIX.—Nuevos métodos para el diagnóstico de la Enfermedad de Chagas. Rev. de Sanidad y Asistencia Social 4 (3): 311, Junio 1941, Caracas.

Determinación de la Vitamina A en la sangre de lactantes normales y enfermos

Por el Dr. Hernán Garces Salinas

INTRODUCCION

La mayoría de las investigaciones de que da cuenta la literatura médica sobre la influencia de la vitamina A en el organismo humano y los probables trastornos derivados de su deficiencia, se han referido a grupos heterogéneos de individuos. Esta falta de uniformidad del material analizado, en cuanto a alimentación, medios de vida, edad, etc., no permite, como se comprende, sacar conclusiones comparativas. Por otra parte, la falta de un método apropiado para avaluar el estado de la vitamina A en el organismo de niños pequeños, ha limitado grandemente los estudios sobre su comportamiento en determinados cuadros patológicos de los primeros meses de la vida.

Teniendo presente los antecedentes anotados, se nos ha presentado la necesidad de buscar los valores normales medios de la vitamina A en el plasma sanguíneo de lactantes, a fin de poder hacer comparaciones de orden clínico. En el presente trabajo he tratado de esclarecer la importancia que en el lactante normal y enfermo desempeña esta vitamina y en qué forma avaluar una deficiencia subclínica de ella, en especial, refiriéndose a ciertos trastornos nutritivos de esta edad.

Para el estudio de las deficiencias de vitamina A se han empleado diversos criterios, como ser, la aparición de células cornificadas en sitios que normalmente no las hay (23), la falta de adaptación a la oscuridad (9-21), etc., que han demostrado en la práctica ser signos tardíos y poco sensibles. Para realizar este trabajo he elegido una técnica que a la vez que da garantía de la medición más o menos exacta de la vitamina A, es relativamente sencilla y fácil de introducir en la práctica corriente de laboratorio.

Como información accesoria e ilustrativa para este estudio, he efectuado determinaciones en los alimentos de lactantes más usados en el medio hospitalario.

Antecedentes para la estimación de la vitamina A en el plasma sanguíneo.

Estudios experimentales fueron realizados en ratas por Lewis y otros autores (24), para comprobar el valor del nivel sanguíneo en relación a la ingestión y almacenamiento de vitamina A. Encontraron una estrecha relación entre el suministro

tro de ella hasta cierta cantidad y el nivel sanguíneo. Pasado cierto límite, las mayores dosis de vitamina A no influenciaron este nivel sanguíneo máximo, aumentando, en cambio, su depósito en el hígado. Los valores situados bajo este nivel máximo, siempre coincidieron con escaso o ningún almacenamiento hepático. Los animales que demostraron tener un buen almacenamiento de vitamina A en el hígado, mantuvieron sus niveles sanguíneos después que fueron expuestos a dietas carenciadas en esta vitamina; en tanto, en animales que carecían de tales reservas, los valores sanguíneos cayeron rápidamente a niveles muy bajos.

Posteriormente Lewis, Rodansky y Haig (25), en un trabajo sobre 144 lactantes, encontraron que en los menores de 6 meses alimentados con dieta corriente, tenían valores medios de vitamina A en el plasma de 74 unidades USP. por 100 c. c. de plasma y establecieron un valor mínimo en 45 unidades USP. por 100 c. c. de plasma para los casos normales. En los niños cuya edad fluctuaba entre 6 y 18 meses, estos autores encontraron un valor medio de 110 unidades USP. por 100 c. c. de plasma. En los niños que absorbían defectuosamente las grasas (falta de bilis, jugo pancreático, u otras causas), comprobaron niveles subnormales de vitamina A en la sangre, coincidentes con escaso depósito en el hígado. Esta misma relación entre los ingresos de vitamina A, su valor en la sangre y entre éste y el depósito hepático ya la había indicado, en los adultos normales, Steininger y otros (36). Hacen notar, además, la falta de correlación entre la vitamina A sanguínea, al practicar estudios comparativos, con las lecturas del test biofotométrico.

En un estudio sobre la influencia que tiene la administración de aceite de hígado de bacalao en los niños, Chesney y otros autores (6), anotan la rápida respuesta del nivel de vitamina A sanguíneo en niños normales, al suministrárseles un concentrado de vitamina A, haciéndolo subir a un máximo de 9 veces sobre el nivel inicial en la sangre a las 4 horas de la ingestión. A las 24 horas se conserva todavía un 50% de esta alza.

Con mediciones fotométricas de la vitamina A en la sangre de niños normales y enflaquecidos, F. H. Dost (13), encontró valores significativamente más bajos en los niños enflaquecidos.

Interesantes estudios fueron practicados, también por Clausen y Mc Coord (8), en niños de diversas edades y diferentes condiciones patológicas, llevándolos a la conclusión que las determinaciones individuales de la vitamina A en la sangre encuentran una gama extensa de valores, que las infecciones, por lo general, producen un descenso de la vitamina A y carotenos sanguíneos y por fin, que disminuyendo los ingresos de caroteno en la dieta el nivel sanguíneo cae lentamente. Respecto a este último punto, Steigmann y Popper (35) no encuentran esta relación entre la administración de caroteno en la dieta y los niveles sanguíneos de vitamina A.

En lactantes con ciertas formas de eczema intratable, que al mismo tiempo presentaban un retardo del desarrollo y desnutrición se encontró una deficiente absorción intestinal de la vitamina A (12).

T. H. Henley y colaboradores (19), comprobaron valores bajo lo normal (45 unid. USP. por 100 c. c. de plasma), en prematuros que no recibían un conveniente suplemento de vitamina A desde los primeros días de la vida; además, que la reserva hepática en ellos, era muy inferior, en general, comparándolos con niños maduros de igual edad. Completaron este estudio con determinaciones de la grasa fecal, demostrando que coincidía la baja absorción de la vitamina A con pobre retención de grasa por el intestino, conjuntamente con una alta eliminación de ella en las heces.

Las determinaciones biofotométricas (test de adaptación a la oscuridad), para apreciar el contenido de vitamina A en el organismo, presenta grandes dificultades al ser aplicado a los niños, debido principalmente al factor subjetivo incontrolable por el operador y por requerir una cooperación que es difícil obtener en niños menores de 6 años de edad. En las experiencias de Baum y Mc Coord (2), ninguna relación se puede deducir del test biofotométrico aplicado a los niños con el contenido de vitamina A en la sangre. Conclusiones similares se obtienen en el trabajo de H. W. Josephs y otros investigadores (21). Mas aún, Jung, Isaacs, Steffens y otros autores, citados por Butt (4), colocando deliberadamente a algunos individuos normales a dietas deficientes en vitamina A por largos períodos de tiempo, les ha sido imposible obtener clínicamente cegueras nocturnas, ni aún, cambios en la adaptación a la oscuridad. Todo lo cual hace afirmar a H. R. Butt (4), que la concentración de vitamina A en el plasma, es un indicador considerablemente más sensible, en casos de deficiencia de vitamina A, que las pruebas de adaptación a la oscuridad.

METODO PARA LA DETERMINACION CUANTITATIVA DE LA VITAMINA A SANGUINEA EN LACTANTES.

1.—*Técnica.*

En el presente trabajo hemos empleado la determinación fotocolorimétrica de la vitamina A sanguínea, basándose en la Reacción de Carr y Price que produce un color azul al agregar tricloruro de antimonio en solución clorofórmica sobre una muestra que contiene dicha vitamina. La intensidad de esta reacción es detectada por la absorción que produce al pasar un rayo luminoso de longitud de onda determinado (620 μ). La absorción así obtenida se expresa en un galvanómetro por el efecto fotoeléctrico.

Pero, como la reacción con el tricloruro de antimonio no la produce sólo la vitamina A pura que existe en la muestra, sino también, aunque en pequeña parte, las sustancias carotenoides que a menudo se encuentran junto a esta vitamina, es necesario restar al resultado de esta reacción, la parte que corresponde a dichas sustancias carotenoides. Para evaluar la cantidad de estas últimas se emplea el mismo método fotocolorimétrico y en que se hace pasar a través del solvente que las contiene, una onda luminosa de longitud apropiada (440 μ). La absorción se mide en igual forma que para el caso anterior. Conociendo la correspondencia cuantitativa de las sustancias carotenoides que se manifiestan en la Reacción de Carr y Price, se sustraen del resultado total obtenido en la muestra analizada, para tener el valor que corresponde exclusivamente a la vitamina A.

El método seguido en este trabajo, es el descrito por C. D. May y colaboradores (28) en que se emplea el microcolorímetro fotoeléctrico de Evelyn (16). Las facilidades que reporta este procedimiento sobre otros métodos usados en la medición cuantitativa de la vitamina A, han sido claramente expuestos en el trabajo de C. D. May, siendo, sin duda, su principal ventaja, la de requerir solo 1 c. c. de plasma, que se obtiene de 2 o 3 c. c. de sangre oxalatada por centrifugación. Esta pequeña cantidad de muestra se puede extraer fácilmente de cualquier lactante en estado sano o enfermo.

Sin embargo, este método no exime de las condiciones requeridas para la Reacción de Carr y Price que se pueden resumir en rapidez sin descuidar la exac-

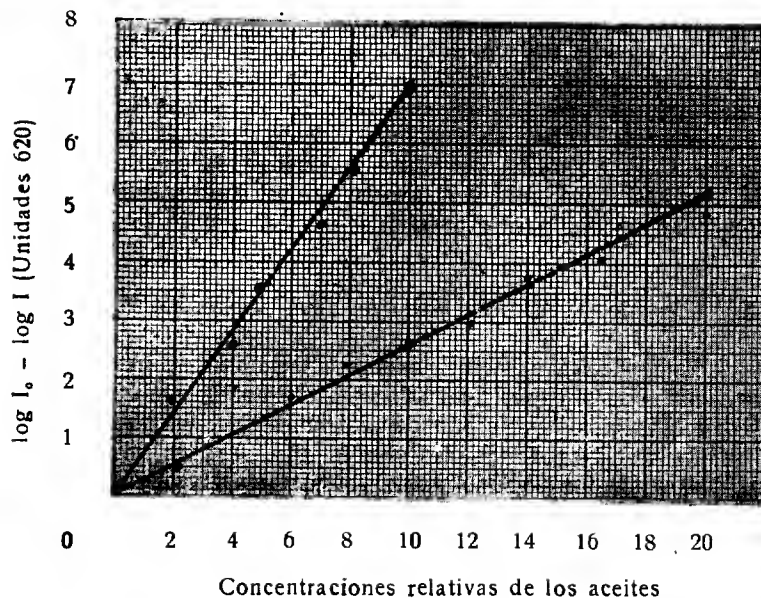
titud en su ejecución. Es sabido que esta reacción es fugaz, por lo cual es necesario aprovechar los primeros segundos para leer su coloración máxima, que luego va decreciendo gradualmente. Por las pequeñas cantidades de muestra y reactivo que aquí se emplean, la coloración es muy rápida en disminuir de intensidad, lo cual obliga a manipular en corto espacio de tiempo en las operaciones sucesivas: para vaciar el reactivo sobre la muestra previamente colocada en el colorímetro, y en el manejo del aparato para medir la reacción. Otro detalles que debe considerarse, es la destrucción de la vitamina A por oxidación y desecación (4), factores que se deben reducir al mínimun durante la operación, acortando lo más posible el tiempo que la vitamina aislada, queda expuesta al aire.

La reacción sufre enturbiamientos que hacen imposible su avaluación fotocolorimétrica, si la menor traza de humedad interfiere en ella. Por esta razón, todo el material empleado, pipetas, tubos, disolventes, etc., deben ser prolijamente revisados, de manera que nos de garantía de ausencia total de agua o de cualquier otra sustancia no mixcible en el solvente. Para la conservación del reactivo (sol clorofórmica de tricloruro de antimonio al 22%) que tiene el peligro de enturbiarse por la propia humedad ambiente, hemos empleado en el curso del presente trabajo, con buen resultado, la adición de cloruro de calcio anhidro, que actúa permanentemente absorbiendo la humedad.

C U A D R O N.º 1

CONTROL DEL METODO.

Determinaciones en aceites vitaminados.



Comentario del cuadro N.º 1: En dos aceites se midieron las concentraciones relativas de vitamina A en "unidades 620". Los puntos del gráfico indican las des-

viaciones de los datos obtenidos con respecto a la media teórica. Como puede verse, la máxima dispersión observada es alrededor de un 6%.

2.—Control del método.

De los protocolos de contrales que hemos realizado previamente, se desprende que se obtienen resultados satisfactorios en concentraciones sumamente bajas de vitamina A, como es la de una cantidad inferior a 1 unidad 620. Los trazados experimentales abonan esta afirmación, al indicar despreciables desviaciones de la función recta de acuerdo con la ecuación logarítmica que expresa la ley de Lambert y Beer:

$$\ln \frac{I}{I_0} = -K L C$$

en que I es la intensidad encontrada en el galvanómetro; I_0 — la intensidad inicial; K — una constante; L — el espesor de la capa del líquido y C — las concentraciones relativas de la sustancia investigada. Esta misma ecuación puede expresarse en logaritmos decimales, y en que L se ha hecho constante:

$$\log. I_0 - \log. I = K' \cdot C \quad (\text{véase curvas en el cuadro N.º 1}).$$

3.—Expresión de los resultados.

Varios autores siguiendo los trabajos de C. D. May (28) y de Pratt y Fahey (32), expresan los resultados como unidades arbitrarias referidas a 100 c. c. de plasma, denominando el resultado del cálculo logarítmico como “unidades 440” para los carotenos y “unidades 620” para la vitamina A, indicando la longitud de onda empleada. Estas unidades arbitrarias corresponderían según Henley y colaboradores (19) a 3 microgramos de caroteno y a igual magnitud de vitamina A. Es sabido que 1 microgramo corresponde a 3 unidades internacionales de vitamina A y a 2,85 unidades USP. De modo, que aproximadamente se puede convertir los resultados de la vitamina A en unidades internacionales, multiplicando las “unidades 620” encontradas por 9 y para expresarla en unidades USP, se multiplicaran por 8,55.

4.—Selección y clasificación de los casos estudiados.

El presente trabajo se refiere exclusivamente a lactantes, es decir, niños menores de 2 años, que se encuentran hospitalizados o simplemente asilados en el Hospital Luis Calvo Mackenna, con la única excepción de un niño que excedía tal edad y que se incluyó por presentar signos clínicos típicos de un déficit de vitamina A, siendo de gran interés para conocer y comparar el resultado del método en casos límites. Todos estos niños tenían por lo menos 8 días de permanencia en el Hospital, vale decir, que su alimentación en la semana anterior a la prueba estuvo perfectamente controlada. Ningún niño recibió en su alimentación corriente, vitamina A extra, o sea, en forma de preparados vitaminados. Por lo tanto el aporte de esta vitamina fué dado exclusivamente por la alimentación láctea y en mucho menor proporción por los vegetales, que en pequeña cantidad, reciben los lactantes mayores.

La primera parte del trabajo ha estado dedicada a estudiar la gama de valores sanguíneos de la vitamina A en 60 lactantes con alimentación normal para su edad, independientemente de su desarrollo ponderal o estatural. Siendo todos ellos, sanos o pacientes de alguna afección que no interferiría con su nutrición normal. Las determinaciones se hicieron después que los niños habían recibido sus primeras comidas del día, suponiéndose que así corresponderían mejor a los niveles medios de vitamina A sanguínea, valores que serían más o menos constantes en individuos normales, según lo establecido en los trabajos de H. Popper y F. Steigmann (29-35). Este nivel sanguíneo, sufre insignificantes variaciones en relación con la alimentación corriente, durante las 24 horas, como así también, se comprueba, en determinaciones seriadas y practicadas en varios días sucesivos, que este nivel varía escasamente (28).

La segunda parte de este trabajo se dedica a pruebas de absorción intestinal (curva de tolerancia), estudiándose separadamente, lactantes eutróficos, distróficos sin manifestaciones de alteración digestiva y por fin, niños que presentaban lesiones intestinales agudas.

RESULTADOS

PARTE I.

Determinaciones simples en lactantes que recibían alimentación completa.

En 60 lactantes sanos o convalescientes en reposición, sin ninguna afección gastro-intestinal, agrupados así, bajo un criterio bastante amplio, es decir, niños anatómica y funcionalmente normales, pero que en su mayor parte tenían un peso inferior al normal para su edad, siendo en rigor, distróficos de primer grado. Esta condición es, por lo demás, muy común en los lactantes de nuestro pueblo, que han pasado los 3 o 4 meses de edad, o sea, que va han dejado parcialmente, o bien, totalmente la lactancia materna. La alimentación artificial que recibieron estos lactantes, por lo menos durante toda la semana anterior al examen, fué la corriente usada en estos casos: leche total adicionada de hidrocarburos, puré de harinas en leche, jugo de frutas; y en los mayores de 5 meses se agrega además: verduras, sopas, adicionándose en ocasiones, de hígado, huevo o alguna fruta, como plátano o manzana. Cuatro de los niños recibieron complementariamente un alimento curativo, como es el babeurre. (Véase cuadro N.º 2).

Llama la atención predominantemente, en la serie de casos analizados, la fluctuación de los valores correspondientes a los contenidos de vitamina A en el plasma. Consecuentemente a esta dispersión de los resultados, es imposible deducir un valor medio para juzgar el contenido normal de esta vitamina en la sangre. Esto ha sido explicado, por el factor que juega el almacenamiento hepático de vitamina A, muy variable para cada sujeto, y que interfiere hasta cierto límite, entre la absorción intestinal y el nivel sanguíneo que alcanza dicha vitamina (1-24-25-29-30-36). Sin embargo, se aprecia claramente que la casi totalidad de estos resultados, quedan comprendidos entre 4 y 30 unidades 620 (35 y 256 unid. USP.) por 100 c. c. de plasma, que se puede considerar como los límites que agrupan la mayor frecuencia de casos. En efecto, dentro de este margen se encuentran 53 de los 60 lactantes estudiados, quedando fuera, 4 casos por encima y 3 por debajo de él. Estudiando más detenidamente estos tres casos — N.ºs 7; 23 y 48 — de tan bajo contenido sanguíneo de vitamina A, se comprobó que el primero de ellos, había su-

frido algunos días antes de nuestro examen, un trastorno intestinal agudo, encontrándose ya reparado clínicamente y recibiendo alimentación completa. Esto nos permitiría deducir que, siendo la reparación anatómica de las paredes intestinales más lenta que la mejoría clínica, y no habiéndose efectuado aún aquella en forma completa, la absorción de la vitamina A aportada por los alimentos, sería deficiente (ver estudios sobre la absorción intestinal). En el caso N.º 23 no podemos sino atribuirlo a su estado de disergia acentuada, revelador de agotamiento de las defensas orgánicas (infecciones en la piel y mucosas), lo cual no le permitiría aprovechar adecuadamente la vitamina de los alimentos, o también, podría atribuirse a un gasto vitamínico exagerado, que ha llegado hasta agotar los depósitos orgánicos de ella. Aceptando tal criterio, se hizo nueva determinación de la vitamina diez días después, cuando el niño presentaba ya una franca mejoría de sus lesiones cutáneas y rinofaringea, el nivel sanguíneo de la vitamina A se encontró más alto, como puede verse en el cuadro general (r). El tercer niño que presentó tan escasa cantidad de vitamina A en la sangre — N.º 48 — padecía de una tuberculosis pulmonar en evolución, especialmente grave por tratarse de un distrófico avanzado y en el que podría haber una deficiente absorción por un posible compromiso intestinal tuberculoso, no evidenciado aún clínicamente (ver absorción intestinal en tbc.), o también, por efecto de la misma infección, que en su carácter febril hace bajar el nivel de vitamina A en la sangre (25-28).

Ahora bien, tomando en conjunto la serie de casos presentados, se puede apreciar que la diversidad de los contenidos de vitamina A en la sangre no guarda relación, con la edad del lactante, ni con el desarrollo ponderal alcanzado por él. Así tenemos, varios niños — N.os 20; 34; 36; 46; 57; 59 — que presentando un peso muy deficiente para su edad, es decir, encontrándose en una franca distrofia, muestran comparativamente un alto contenido de vitamina A en la sangre.

Respecto a la influencia que la alimentación de los días anteriores a la prueba podría tener en los resultados anotados, debemos advertir que, recibiendo todos estos niños una alimentación láctea conveniente y proporcionada para cada uno de ellos, constituye éste un factor común que no interviene en la desuniformidad de las cifras de vitamina A encontradas. Sin embargo, muchos de estos niños recibieron, conjuntamente, alimentos ricos en vitamina A, y así, llama la atención que los 12 niños que presentaron un valor vitamínico sobre 20 unid. por 100 c. c. de plasma, recibían además, budín de hígado en su alimentación; en tanto, que los niños que demostraron tener valores inferiores a 5 unid. por 100 c. c. de plasma no recibían este complemento de hígado. Quedan, no obstante, muchos casos intermedios, que a pesar del agregado de hígado en su alimentación no manifestaron una mayor cantidad de vitamina en la sangre. Como no es posible atribuirlo en estos niños, a una incapacidad para aprovechar la vitamina de la alimentación (curva de peso normal), no cabe sino pensar en un mecanismo regulador del nivel sanguíneo individual de vitamina A, el cual dependería seguramente del estado de depleción o repleción de los depósitos orgánicos de esta vitamina.

En cuanto a las causas extra-digestivas que pueden tener influencia en un déficit de vitamina A, podemos anotar una tendencia a los bajos valores del nivel sanguíneo, en todos los casos con lesiones eritematosas y seborreicas de la piel.

Ninguna relación es posible deducir, entre los valores de carotenos y vitamina A en la sangre, variando sus cifras con entera independencia.

PARTE II.

Pruebas de absorción intestinal.

Estudiamos aquí, la capacidad de absorber la vitamina A por parte del intestino, que pasando luego al torrente sanguíneo, hace subir el nivel primitivo (nivel de ayunas) de la vitamina A en la sangre, hasta un valor máximo (nivel postabsorptivo), proporcional al agregado vitamínico que se hace a la dieta. Indudablemente, no podemos desentendernos del factor almacenamiento orgánico de vitamina, pero, sin embargo, queda su interferencia reducida a un mínimum en virtud de las altas dosis de prueba de vitamina A que se dan a ingerir de una vez; y por otra parte es preciso aceptar que, antes que se produzca tal almacenamiento, que naturalmente no puede ser instantáneo, debe existir un período de circulación de la vitamina en la sangre, y desde donde los tejidos encargados de su acumulación la van extrayendo lentamente. Esto parece confirmarse por la experimentación, pues, determinaciones sucesivas en la sangre, posteriores a la ingestión masiva de vitamina A demuestran que el nivel de la vitamina sube al máximo al cabo de 4 o 5 horas de la ingestión, que es, más o menos, el tiempo que demora fisiológicamente la absorción de un alimento graso en el intestino. Mas aún, estas mismas determinaciones indican que posteriormente este nivel sanguíneo va cayendo en forma lenta, hasta volver al cabo de 24 horas al nivel primitivo o algo sobre éste (36). Como no es posible aceptar que se ha activado el gasto tisular de vitamina A para contrarrestar el aumento sanguíneo de ella, ni tampoco pensar en una destrucción de la vitamina en consideración a los trabajos (24), que indican la relación directa entre la ingestión de mayores dosis y el almacenamiento hepático consecutivo, debe concluirse que ha actuado un mecanismo lento de acumulación (depósito orgánico), que actuaría a la vez como regulador del nivel sanguíneo individual de la vitamina A.

De lo expuesto se puede deducir que el estudio comparativo entre el nivel de ayunas y el nivel postabsorptivo de la vitamina A en la sangre, es un buen índice de la capacidad de absorción intestinal. A las mismas conclusiones llegan también algunos autores, como Popper, Steigmann y otros (31-35).

La técnica que usamos para esta prueba es la indicada por Pratt y Fahey (32), quienes demuestran que para avaluar el nivel máximo alcanzado por la vitamina A en la sangre después de la ingestión de una dosis de prueba de aceite de hígado, basta una sola determinación, practicada al cabo de 4 horas para los niños menores de seis meses, o después de 5 horas para los mayores de esta edad. La dosis de prueba dada por estos autores fué, por kilo de peso de 0.22 c. c. de un aceite de hígado concentrado que contenía más o menos 60.000 unid. USP. de vitamina A por gramo. En el presente trabajo se utilizó el "Adergol fuerte", que contiene vitamina A en una proporción de 50.000 unid. internacionales por gramo, por lo cual empleamos una dosis de prueba de 0.26 c. c. por kilo de peso, para hacerlo comparable al trabajo mencionado. En esta forma se analizaron 4 grupos distintos de niños, estos son: eutróficos, distróficos sin trastornos intestinales, distróficos con manifestaciones de un cuadro intestinal agudo (diarreas, con o sin vómitos) y finalmente lactantes tuberculosis con compromiso intestinal.

El primer grupo comprende 14 lactantes, cuya edad fluctuaba entre 1 y 15 meses, de peso y desarrollo normales (eutrofia). Los resultados individuales pueden verse en el cuadro N.º 3. En ellos se puede apreciar una diversa elevación del

nivel sanguíneo de vitamina A, después de la ingestión de la dosis de prueba de aceite de hígado. El valor de 18, 72 unid. por 100 c. c. de sangre, fué el más bajo de los niveles postabsortivos en estos niños normales. En tanto, el nivel postabsortivo más alto de este grupo alcanzó a 47,80 unid. por 100 c. c. de sangre. No se apreció ninguna relación entre el nivel de ayunas y la magnitud del alza postabsortiva. Es conveniente hacer notar que los carotenos en la sangre, no sufrieron variaciones en esta prueba, en forma apreciable.

C U A D R O N . ° 3

PRUEBAS DE ABSORCION INTESTINAL EN EUTROFICOS

	CAROTENOS Unidades 440 por 100 c. c. de plasma		VITAMINA A Unidades 620 por 100 cc. de plasma		
	Ayunas	Postabsor- tiva	Ayunas	Postabsor- tiva	Diferencia
A. M.—46-4376					
4 meses.—5.500 grs.	1,76	3,54	4,27	19,82	15,55
L. G.—46-2708					
9 meses.—7.000 grs.	5,38	4,46	4,78	23,05	18,27
M. B.—46-4486					
9 meses.—6.950 grs.	4,46	4,92	8,67	20,76	12,09
P. S.—46-2570					
10 meses.—7.600 grs.	12,10	9,16	12,27	22,54	10,27
H. D.—47-891					
3 meses.—4.980 grs.	3,54	3,32	6,86	19,02	12,16
M. G.—47-1272					
3 meses.—4.880 grs.	6,30	5,84	4,45	47,80	43,35
R. A.—46-2730					
15 meses.—10.500 grs.	22,42	20,48	6,22	37,89	31,67
B. F.—46-3237					
11 meses.—9.200 grs.	30,68	28,84	8,23	46,81	38,58
V. R.—47-1896					
1 mes.—4.250 grs.	4,46	3,76	5,81	43,59	37,78
A. A.—47-6439					
5 meses.—5.560 grs.	4,46	4,46	4,43	31,75	27,32
M. R.—46-980					
14 meses.—9.940 grs.	23,54	24,98	7,52	47,24	39,72
L. C.—47-2120					
10 meses.—8.060 grs.	11,60	11,86	8,83	20,28	11,45
C. C.—47-2029					
10 meses.—8.600 grs.	15,92	16,18	6,45	20,09	13,64
A. H.—46-6408					
5 meses.—6.130 grs.	1,76	3,54	5,19	18,72	13,53

C U A D R O N . ° 4

PRUEBAS DE ABSORCION INTESTINAL EN DISTROFICOS SIN
TRASTORNOS INTESTINALES AGUDOS

	CAROTENOS Unidades 440 por 100 c. c. de plasma		VITAMINA A Unidades 620 por 100 cc. de plasma		
	Ayunas	Postabsor- tiva	Ayunas	Postabsor- tiva	Diferencia
H. V.—46-3918					
11 meses.—6.500 grs.	5,38	8,20	5,25	8,74	3,49
F. P.—46-3019					
9 meses.—6.430 grs.	11,10	11,10	6,50	12,38	5,88
R. T.—46-768					
13 meses.—5.600 grs.	17,24	15,66	7,75	15,52	7,77
J. V.—46-3475					
11 meses.—7.600 grs.	4,46	4,00	4,89	11,90	7,01
R. S.—46-2912					
8 meses.—6.660 grs.	6,78	9,16	6,98	11,60	4,62
S. P.—47-1263					
3 meses.—3.650 grs.	3,54	2,64	4,59	9,35	4,76
P.—46-5494					
3 meses.—4.180 grs.	4,70	4,46	5,33	8,43	3,10
R. L.—46-3204					
9 meses.—6.000 grs.	5,62	4,46	5,47	10,61	5,14
L. R.—46-5325					
7 meses.—4.430 grs.	2,64	2,64	6,73	13,57	6,84
J. G.—47-1310					
2 meses.—3.700 grs.	5,38	4,46	4,11	8,67	4,56
V. M.—46-4620					
7 meses.—3.730 grs.	2,64	4,00	4,41	5,80	1,39
J. M.—46-5151					
17 meses.—6.800 grs.	14,12	12,10	4,07	26,91	22,84
E. P.—46-5422					
8 meses.—3.890 grs.	5,38	4,46	4,79	8,43	3,64
G. P.—46-4332					
9 meses.—4.450 grs.	5,38	4,46	3,65	10,61	6,96
S. M.—46-4903					
7 meses.—4.500 grs.	1,76	3,10	5,65	31,58	25,93
R. V.—46-4660					
6 meses.—1.660 grs.	2,20	2,64	4,68	28,25	23,57
S. M.—46-5481					
8 meses.—5.340 grs.	3,54	4,00	4,08	13,68	9,60
R. G.—46-75					
18 meses.—5.680 grs.	6,78	9,16	9,36	14,14	4,78
R. S.—46-2912					
11 meses.—8.070 grs.	17,24	16,18	5,35	11,33	5,98
J. C.—46-6620					
6 meses.—5.320 grs.	4,46	2,64	5,81	13,31	7,50

C U A D R O N.º 5
PRUEBAS DE ABSORCION INTESTINAL EN DISTROFICOS CON
TRASTORNOS INTESTINALES AGUDOS

	CAROTENOS Unidades 440 por 100 c. c. de plasma		VITAMINA A Unidades 620 por 100 cc. de plasma		
	Ayunas	Postabsor- tiva	Ayunas	Postabsor- tiva	Diferencia
M. M.—47-68					
7 meses.—3.840 grs.	3,10	2,42	6,20	15,92	9,72
V. M.—46-4620					
6 meses.—3.750 grs.	1,98	4,46	1,65	11,61	9,96
E. N.—46-4982					
16 meses.—7.450 grs.	19,38	19,38	7,27	13,53	6,26
P. M.—46-2788					
11 meses.—4.040 grs.	3,10	3,54	4,36	7,82	3,46
J. H.—46-4144					
8 meses.—4.540 grs.	9,16	9,16	3,46	8,16	4,70
D. A.—47-1496					
6 meses.—3.000 grs.	2,88	3,54	5,77	13,74	7,97
J. S.—47-1437					
12 meses.—5.360 grs.	9,16	10,10	3,70	12,49	8,79
E. B.—46-4443					
6 meses.—3.460 grs.	1,76	1,76	1,79	3,81	2,02
B. F.—47-1877					
10 meses.—6.200 grs.	3,10	3,76	9,76	19,79	10,03
E. J.—47-1813					
14 meses.—5.400 grs.	2,20	3,32	11,12	11,05	0
J. G.—46-5177					
20 meses.—9.030 grs.	10,10	11,86	5,67	6,18	0,51

C U A D R O N.º 6
PRUEBAS DE ABSORCION INTESTINAL EN NIÑOS CON TUBERCULOSIS
PULMONAR EN EVOLUCION Y COMPROMISO INTESTINAL AGUDO

	CAROTENOS Unidades 440 por 100 c. c. de muestra		VITAMINA A Unidades 620 por 100 cc. de plasma		
	Ayunas	Postabsor- tiva	Ayunas	Postabsor- tiva	Diferencia
S. M.—46-3036					
18 meses.—6.460 grs.	2,42	3,10	2,62	6,68	4,06
J. S.—47-1289					
16 meses.—8.000 grs.	19,92	20,20	3,65	7,88	4,23
C. V.—47-1871					
9 meses.—6.830 grs.	4,46	5,38	1,27	4,79	3,52
M. L.—47-2006					
4 años.—12.700 grs.	17,24	15,14	0	9,76	9,76

C U A D R O N . ° 7

PRUEBAS DE SATURACION SANGUINEA CON VITAMINA A.

	Nivel de ayunas. Unidades 620 por 100 c. c. de plasma	Después de la 1.a dosis de prueba. A las 5 hs.	Después de 4 días Administración diaria de una alta dosis de vita- mina	Después de 6 días	Después de 3 días de suspendido el aporte extra de vi- taminas
S. M.—46-4903					
7 meses.—4.500 grs.	5,65	31,58	36,32	45,98	4,23
R. V.—46-4660					
6 meses.—4.660 grs.	4,68	28,25	24,19	57,94	4,08
S. M.—46-5481					
8 meses.—5.040 grs.	4,08	13,68	41,03	19,92	4,80
R. G.—46-75					
18 meses.—5.680 grs.	9,36	14,14	12,65	20,03	9,50

C U A D R O N . ° 8

DETERMINACIONES DE VITAMINA A. EN ALIMENTOS DE LACTANTES

	CAROTENOS Unidades 440 por 100 c. c. de plasma	VITAMINA A Unidades 620 por 100 c. c. de muestra
Leche total al 10% (adicionada de hidratos de carbono)	8,92	9,12
Babeurre al 7% (adicionado de hi- dratos de carbono)	5,62	2,49
Leche humana (27-XII-46)	7,24	10,31
Leche humana (20-VI-47)	2,64	8,39
Leche de vaca (24-XII-46)		
cruda	13,32	13,50
hervida	12,46	13,81
Leche de vaca (27-I-47)		
cruda	15,84	14,72
hervida	14,12	14,95
Leche de vaca (3-III-47)		
cruda	16,34	18,38
hervida	17,24	17,95
Leche de vaca (24-IV-47)		
cruda	21,30	24,70
hervida	23,84	24,22
Leche de vaca (20-VI-47)		
cruda	6,46	15,21
hervida	6,92	15,90

En el segundo grupo de niños, distróficos sin trastornos intestinales agudos, se analizaron 20 lactantes cuya edad fluctuaba entre 2 y 18 meses. Los resultados en detalle pueden verse en el cuadro N.º 4. Se advierten alzas variables después de la ingestión de la dosis de prueba, llamando la atención, sin embargo, una mayor frecuencia de las pequeñas alzas postabsortivas. Sólo en 3 de estos casos se puede considerar una elevación marcada y alcanzando uno de ellos hasta 31,58 unid. por 100 c. c. de plasma. El nivel postabsortivo más bajo de este grupo fué de sólo 5,80 unid. por 100 c. c. de plasma.

En cuatro niños de esta última serie, se continuó con la administración de una dosis de aceite de hígado, igual a la usada para la prueba, diariamente durante los seis días subsiguientes a ella. Se practicaron determinaciones después de 4 y 6 días que recibían dicha dosis, y por último, una nueva determinación 3 días después que se había suprimido la administración extra de vitamina A. Como puede observarse en el cuadro N.º 7, con la ingestión continuada de vitamina A suplementaria, se obtuvo una elevación del nivel sanguíneo muy superior a la conseguida por la prueba simple de absorción. En 3 de estos niños la mayor elevación se encontró a los seis días que recibían el aporte vitamínico, y en uno de ellos, la elevación máxima se apreció ya a los cuatro días. Las determinaciones sanguíneas efectuadas tres días después de suprimida la ingestión suplementaria de vitamina, demostraron que los valores sanguíneos, habían vuelto a sus niveles primitivos.

El tercer grupo, en que se analizan lactantes distróficos con trastornos agudos intestinales, comprende 11 niños en mal estado general, con manifestaciones clínicas de una lesión intestinal en evolución, manifestada además del compromiso general por diarreas y a menudo también vómitos. Se vigiló que durante las 4 o 5 horas que dura esta prueba, el niño no vomitará el aceite vitaminado, repitiéndose el examen si ocurría tal accidente. Como puede observarse en el cuadro N.º 5, casi todos los niños presentaron una escasa elevación postabsortiva. Tanto así, que en cuatro de ellos no hubo prácticamente una variación de importancia entre el nivel de ayunas y el postabsortivo. En un caso se alcanzó un valor de 19,79 unid. por 100 c. c. de plasma, después de suministrar la dosis de prueba, lo que podría atribuirse sólo a una menor alteración intestinal.

En el cuarto grupo, se estudian niños tuberculosos con manifestaciones clínicas de un compromiso intestinal. Se incluyó también en este grupo un niño con tuberculosis diseminada, de 4 años de edad, por presentar además, lesiones cutáneas típicas de una carencia de vitamina A, lo que fué corroborado por nuestro examen al no encontrar vitamina en la sangre. (Ver cuadro N.º 6).

En esta serie de cuatro niños portadores de graves lesiones tuberculosas, se puede advertir una absorción intestinal sumamente deficiente frente a las dosis de prueba de aceite suministradas.

Comparación estadística de los distintos grupos estudiados.

- a) Diferencias entre la serie de eutróficos y distróficos sin manifestaciones de alteración intestinal:

El cálculo de la significación estadística de la diferencia de las medias aritméticas que experimentaron los dos grupos, en cuanto a las elevaciones que se observaron después de suministrar una dosis standard de vitamina A, se hizo según la fórmula de probabilidad cuyo desarrollo es el siguiente:

$$\text{Desviación standard de la dispersión } (\sigma'') = \frac{\sum d^2}{n}$$

$$\text{Error standard de la media } (\sigma') = \frac{\sigma'}{\sqrt{n}}$$

$$\text{Cálculo de la probabilidad de 2 grupos: } p = \frac{m_1 - m_2}{\sqrt{\sigma_1'^2 + \sigma_2'^2}}$$

Condensando estas operaciones sucesivas se tiene la fórmula de combinación

$$\text{siguiente: } p = \frac{m_1 - m_2}{\sqrt{\frac{\sum d_1^2}{n_1^2} + \frac{\sum d_2^2}{n_2^2}}}$$

En donde m_1 y m_2 son las medias aritméticas de las alzas de los niveles sanguíneos de cada serie; d_1 y d_2 son las desviaciones de la media en uno y otro grupo; n_1 y n_2 expresan el número de observaciones de ambos grupos, respectivamente.

Este cálculo para los dos grupos anteriormente citados dió: m_1 y $m_2 = 14,98$ y el divisor fué 3,55, de modo que el cociente entre las diferencias de las medias y este último valor fué de 4,2 lo que le da un valor suficientemente significativo a estas diferencias.

b) Comparación del grupo de eutróficos y los distróficos con trastornos intestinales agudos, incluyendo los 3 lactantes tbc:

Las medias aritméticas fueron en estos dos grupos de 23, 24 y 5,37, resultando por lo tanto, $m_1 - m_2 = 17,87$. Aplicando el cálculo de probabilidad mencionado arriba, el divisor fué de 3,32, y el resultado final dió una separación para estos dos grupos igual a 5,3, lo que es un alto valor significativo.

Análisis de alimentos.

Se estudió el contenido vitamínico y carotenóideo de los principales alimentos lácteos empleados en la alimentación de los lactantes del H. Luis Calvo Mackenna. Practicamos nuestro examen en 1 c. c. de material, teniendo buen cuidado de homogeneizar bien el alimento, para asegurarnos una distribución uniforme de sus componentes, especialmente de la grasa.

En las leches humanas y de vaca se dosificó su contenido vitamínico en distintas épocas del año. Por los resultados obtenidos en esta forma (ver cuadro N.º 8), la leche de vaca parece tener un mayor contenido de vitamina A al comenzar el otoño, para disminuir luego en el invierno. Estas variaciones estacionales las hacen notar también Singer, Drummond y otros (34), quienes las atribuyen a las condiciones de alimentación (forraje) diferente para estos animales en las distintas estaciones del año.

Un hecho interesante de observar, es la termoestabilidad de la vitamina A y carotenos, ya que, en la leche hervida durante varios minutos, no se produjo descenso de sus valores.

Las determinaciones que se hicieron en alimento del tipo Czerny-Kleinschmidt, con la variante de substituir, como se hace actualmente en este Hospital, la manteca por aceite vegetal, revelaron que tal fórmula es carente en vitamina A.

DISCUSION

Para la apreciación de la vitamina A en el organismo humano, ha demostrado ser la dosificación cuantitativa de ella en la sangre, el método que se aproxima más a la realidad, es decir, más sensible para dicho objeto 2-4-10-21-25-28.36). De acuerdo con este criterio se empleó en el presente trabajo un método microfotocolorimétrico, cuya principal ventaja es indudablemente la pequeña cantidad de plasma sanguíneo requerida, siendo posible su aplicación aún a los niños más pequeños (16-28).

La primera parte del trabajo se refiere al estudio de los niveles sanguíneos de vitamina A que habitualmente se pueden encontrar en lactantes sometidos a un régimen alimenticio completo y adecuado para su edad, sin aporte extraordinario de vitamina. Llama la atención al respecto, la extensa gama de valores en que se distribuyen los contenidos sanguíneos de vitamina, dificultando una justa interpretación respecto al límite mínimo de normalidad. Sin embargo, se puede señalar una mayor acumulación de casos dentro de una margen comprendido entre 4 y 30 "unidades 620" * por 100 c. c. de plasma. Los pocos casos que se encontraron por debajo del límite mínimo señalado, aunque no se pueden considerar clínicamente como portadores de alguna alteración digestiva, nos inducen a pensar por sus antecedentes patológicos extra-digestivos que existiría un deficiente aprovechamiento, o bien, probablemente una mayor pérdida de vitamina A. En todo caso, es muy difícil, sino imposible, precisar un límite neto donde comenzaría la verdadera anormalidad en el contenido de vitamina A en la sangre. Algunos autores se han aventurado a dar un límite probable entre la estricta normalidad y la deficiencia, así para H. W. Josephs y colaboradores (21) sería alrededor de 35 unidades USP por 100 c. c. de plasma, en tanto que para J. M. Lewis y otros autores (25) estaría, más bien, próximo a 45 unidades USP por 100 c. c. de plasma. Pero, como estos mismos autores lo reconocen, allí empezaría una deficiencia "subclínica" de la vitamina A, puesto que para que se presente el cuadro clínico de carencia, extremadamente raro de observar en lactantes alimentados corrientemente, es necesario que el valor sanguíneo de la vitamina A esté en cero, o muy cerca de él. Prácticamente esta falta total de vitamina A en la sangre, verdadera carencia vitamínica, sólo se observa en muy determinadas alteraciones constitucionales poco frecuentes, tal como la fibrosis pancreática, enfermedad celiaca y en algunos cuadros de acolia por obstrucción biliar o insuficiencia hepática grave, cuya explicación es la falla en la absorción intestinal (1-28-29-31-35).

El factor hepático como almacenador y al mismo tiempo regulador de un nivel individual de la vitamina A sanguínea, parece indudable. El rol que juega esta reserva vitamínica como tal, tendría importancia si la alimentación fuera privada por largo tiempo de vitamina A, o en aquellos que por alguna causa patológica, hubiera una interferencia en su absorción (25), en los que se mantendría a su expensa el nivel sanguíneo individual. Pero, en todo caso, será la vitamina A en circulación, es decir, en actividad, el mejor índice del estado funcional de ella en el organismo (30), independientemente de la existencia o no de un almacenamiento hepático.

Por nuestro estudio en 60 lactantes de alimentación equilibrada, sin administración suplementaria de vitamina A, parece deducirse que los niveles sanguíneos

* N: Expresadas en unidades USP. equivaldrían a 35 y 256.

de esta vitamina, dentro de un margen de normalidad, alcanzan valores similares a los indicados por autores extranjeros (19-28), y que en realidad, observar cuadros de carencia de vitamina A en lactantes regularmente alimentados, o lo que es lo mismo, ausencia de esta vitamina en la sangre, fuera de las rarezas clínicas enunciadas, es algo muy excepcional.

Con respecto a la pretendida anormalidad por deficiencia subclínica de vitamina A señalada por algunos autores (25), nos parece desde luego incierto, puesto que no existe ningún límite preciso en los niveles sanguíneos que nos indique dónde termina lo normal, y en la práctica tales sujetos no muestran ninguna desventaja en su salud, frente a los de más altos niveles.

Vemos confirmado así, las afirmaciones contenidas en el trabajo de Lewis y colaboradores (25), en el sentido que "los requerimientos de vitamina A son bajos y que el término medio de las dietas de lactantes, contienen varias veces el mínimo requerido. Es por esto que la franca deficiencia de vitamina A es muy difícil de observar en clínica".

Debemos agregar, por último, de nuestra observación, que en alteraciones del estado general, manifestadas por fiebre, caída de las defensas orgánicas (infecciones de la piel y mucosas), como también, en lesiones eritematosas y seborreicas de la piel, coinciden bajos niveles sanguíneos de vitamina A, sin poder afirmar, sin embargo, que exista una verdadera carencia. Esto podría hablar en favor de la relación de la vitamina A con la defensa de los epitelios (23-27), pero no nos permitiría atribuir la etiología primordial de tales alteraciones a una deficiencia de ella, ya que existe el hecho opuesto de bajos valores de vitamina A sanguínea en sujetos con piel y mucosas sanas. Esta dificultad en la interpretación de los resultados tendría la siguiente explicación: Puesto que los niveles sanguíneos de la vitamina A se pueden situar en una escala extensa de normalidad, perfectamente puede ocurrir que un bajo valor vitamínico encontrado en la sangre corresponda, en realidad, en algunos sujetos a una deficiencia relativa, en tanto que para otros sea éste su nivel habitual y normal.

La segunda parte de este trabajo se refiere al estudio de la absorción intestinal de la vitamina A (curva de tolerancia), principalmente por su valor como índice de la función intestinal, en relación con el estado nutritivo del lactante.

En consideración a los interesantes estudios practicados por Pratt y otros autores (32), que indican que la absorción intestinal y correlativamente el alza del nivel sanguíneo de la vitamina A, tiene lugar dentro de un período de tiempo más o menos constante después de la ingestión de una dosis experimental de vitamina, el uso de estas pruebas de absorción ha adquirido en clínica, la importancia de un verdadero examen funcional del intestino. La elevación rápida pero temporal que se consigue en el nivel sanguíneo, después de la ingestión masiva de vitamina A, depende primordialmente de la absorción de ella por el intestino (31-35), siendo directamente proporcional a dicha absorción al suministrar una dosis de prueba constante. El carácter temporal de este nivel máximo postabsortivo, se debe con gran probabilidad a un mecanismo regulador, que rige el almacenamiento vitamínico, y es el que hace desaparecer lentamente esta plétora de vitamina en la sangre (en un plazo de 24 a 36 horas), recobrándose entonces, el nivel vitamínico primitivo. Los valores bajos encontrados en la sangre durante algunas enfermedades hepáticas, se deben únicamente a una deficiente absorción intestinal, que va con ellas asociada (1-31-35).

Las reservas orgánicas de vitamina A se comportan como si se movilizaran solamente en los casos de deficiente absorción intestinal de la vitamina o por su falta en los aportes alimenticios.

La pérdida de vitamina A por oxidación intestinal, posibilidad indicada por le Page y Pett, autores citados por F. Steigmann y H. Popper (35), parece ser de pequeña magnitud y en todo caso sería un factor constante para todo sujeto ya que siempre la vitamina permanece igual tiempo en el intestino (4 a 5 horas) y por otra parte, se ha demostrado que la administración simultánea de anti-oxidantes (vitamina E), no influencia la curva de absorción (35). Con estos antecedentes podemos despreciar este factor en nuestro estudio comparativo de los niveles de absorción.

Como corolario de los estudios de Henley, Damm y Golden (19), en donde se refieren a la pérdida de grasa en las deposiciones en relación con la absorción intestinal de la vitamina A, directamente proporcionada a la retención de grasa por el intestino, se deduce que la curva de absorción de la vitamina sirve de indicador respecto a si hay o no un aprovechamiento adecuado de los alimentos grasos en un lactante.

El nivel sanguíneo postabsortivo, alcanzado después de ingerir una dosis masiva de vitamina A, no representa un nivel de saturación de la sangre, como parece demostrar nuestro estudio en cuatro lactantes, en los que se continuó por varios días el suministro de la misma dosis experimental de aceite de hígado, comprobándose alzas todavía mayores a los 4 y 6 días que se daba dicho aporte extraordinario de vitamina.

A pesar que Pratt y Fahey (32), preconizan que se deba considerar, en las pruebas de absorción intestinal, solo el valor absoluto del nivel postabsortivo, ya que no advierten ninguna influencia o relación entre éste y el nivel de ayunas, parece sin embargo, lógico suponer que, el nivel primitivo sobre el cual se desarrolla el alza experimental, debe tener influencia en la altura alcanzada por esta última. Siendo para todos los sujetos analizados, una igual dosis de vitamina la que se ofrece al intestino para ser absorbida, solo será proporcional a dicha absorción, el alza que la vitamina A en la sangre experimente sobre el nivel de ayunas, independientemente de la magnitud que haya tenido éste.

Refiriéndonos entonces, solo al valor cuantitativo del alza directamente dependiente de la absorción intestinal de vitamina A, vemos en los resultados que obtuvimos en estas pruebas, que en los niños eutróficos dicho valor fué desde un mínimum de 10.27 unidades hasta un máximo de 43.35 unidades. En tanto, en el grupo de distróficos sin manifestaciones clínicas intestinales, con la excepción de 3 niños, todos tuvieron un alza inferior al mínimum indicado. Esto nos permitiría entonces deducir, que en la gran mayoría de distróficos existe una alteración intestinal, revelada por el defecto en la absorción, pero que al mismo tiempo, los hay en pequeña proporción, que no evidencian en esta prueba un franco trastorno intestinal. Esto último podría indicar, ya sea un restablecimiento de su cuadro digestivo, o bien, que su distrofia guarda relación sólo con una causa para enteral, como también que puede ser un defecto exclusivamente alimenticio (hipoalimentación; alimentación desorientada) el que ha dado origen a este cuadro.

En los lactantes que presentaban síntomas agudos de una lesión intestinal en evolución, como era de esperar, las pruebas de absorción de vitamina A, resultaron francamente alteradas. En los niños que se obtuvo un alza postabsortiva apre-

ciable, ésta fué siempre inferior al límite mínimo observado en los lactantes normales (eutróficos).

Las diferencias entre estos distintos grupos de lactantes, pueden apreciarse mejor en el cálculo de las probabilidades para cada uno de ellos, que nos informa que existe una diferencia significativa al comparar la serie de eutróficos con la de los distróficos y así como también, que hay una distancia aún mayor entre el primer grupo y el de los lactantes con lesiones intestinales agudas en evolución.

CONCLUSIONES

De la parte I:

- 1.º No es posible establecer un nivel medio normal de vitamina A en la sangre para los lactantes en general, puesto que sus niveles habituales fluctúan dentro de límites muy amplios.
- 2.º Dado la dispersión de las cifras obtenidas del contenido vitamínico en la sangre de niños normales, una misma cifra de vitamina podría representar normalidad para algunos y deficiencia para otros.
- 3.º Solo se puede hablar de deficiencia vitamínica, en un determinado lactante, si se conoce previamente el nivel sanguíneo individual que le corresponde. Este estaría regido por un mecanismo regulador y almacenador de vitamina A, probablemente a cargo del hígado.
- 4.º En la práctica, solo podemos estimar como carencia vitamínica, basados en el examen cuantitativo de la vitamina A en la sangre, si el valor encontrado está en cero o próximo a él, lo que nos revela el agotamiento de las reservas orgánicas de vitamina.

De la parte II:

- 1.º En las pruebas de absorción intestinal de la vitamina A se manifiesta una diferencia significativa entre los grupos de lactantes sanos y los con trastornos nutritivos. Además esta misma prueba resulta útil como un índice de la integridad funcional del intestino.
- 2.º En la mayoría de los niños distróficos estudiados, aunque no revelaban síntomas clínicos de alteración intestinal, los resultados de las pruebas de absorción con vitamina A, abonan en el sentido de un trastorno o deficiencia funcional del intestino, que podría intervenir en la explicación de su estado de distrofia.
- 3.º La absorción más baja de vitamina A se encontró en los niños con manifestaciones clínicas de alteración intestinal (diarreas y vómitos).

B I B L I O G R A F I A

- 1.—**Adlersberg, David.** — "Harry, Sobotka and Belsonia Bogatin (Mt. Sinai Hosp. N. Y. C.). "Effect of liver disease on vitamin A metabolism" *Gastroenterol.* 4 (2), 164-174. 1945.
- 2.—**Baum, W. S. Mc Coord, A. B.** — Rochester N. Y. "The relationship between biophotometer tests and the vitamin A content of the blood of children". *J. Pediat.* 16:409-418 (April) 1940.
- 3.—**Breese, B. B. and Mc Coord, A. B.** — Rochester N. Y. "Vitamin A absorption in catarrhal jaundice". *J. Pediat.* 16:139. 1940.
- 4.—**Butt, Hugh R.** — Rochester, Minn. "Vitamin A". Handbook of nutrition. 1943.
- 5.—**Caveness, H. L. y otros.** — "Correlation of the results of the biophotometer test with the vitamin A content of human blood". *Arch. Ophth.* 25:827-832 (May) 1941.
- 6.—**Chesney, J. and Mc Coord, A. B.** — "Vitamin A of serum following administration of haliver oil in normal children and in chronic steatorrhea". *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.* 31:887. 1934.
- 7.—**Cienfuegos, G.** — "Comparison of absorption of vitamin A after oral and intramuscular administration in normal children". *J. Pediat.* 28 (2): 191-192. 1946.
- 8.—**Clausen, S. W. and Mc Coord, A. B.** — "The carotenoids and vitamin A of the blood". *J. Pediat.* 13:635. 1938.
- 9.—**Correa Borquez, O.** — "El test fotométrico en la hipovitaminosis A". Tesis de prueba. 1940.
- 10.—**Dann, W. J. and Evelyn, K. A.** — "Determination of vitamin A with the photoelectric colorimeter". *Biochem. Jour.* 32. 1938.
- 11.—**De Hass, J. H. and Meulemans, O.** — "Vitamin A and carotenoids in blood deficiencies in children suffering from xerophthalmia". *Lancet* 1 (May 14). 1938.
- 12.—**di Sant Agnesse, Paul A. and Larkin, Vincent de P.** — (New York Post-Graduate Hosp. N. Y.). "Vitamin A absorption in infantile eczema". *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.* 52 (4): 343-344. 1943.
- 13.—**Dost, F. H.** — "Zur Methodik der stufenphotometrischen bestimmung des vitamins A im menschlichen Blut". *Klin. Wchnsschr.* 1937.
- 14.—**Dziaoszynski, E. M.** — Mystkowski, and Stewart, C. P. "The state of vitamin A and carotene in human blood plasma". *Biochem. Jour.* 37 (4): d. 1943.
- 15.—**Evelyn, K. A.** — "A stabilized photoelectric colorimeter with light filters". *Jour. Biol. Chem.* 115. 1946.
- 16.—**Evelyn, K. A. Cipriani, A. J.** — "A photoelectric microcolorimeter". *Jour. Biol. Chem.* 117. 1937.
- 17.—**Gridgeman, N. T.** — "The estimation of vitamin A". *Biochem. Jour.* 37. 1943.
- 18.—**Hoch, H. and Hoch, R.** — "The state of vitamin A in human serum". *Br. J. Exp. Path.* 27 (5), 316 (October) 1946.
- 19.—**Henley, T. H. Dann, M. Golden, W. R. C.** — "Reserves, absorption and plasma levels in premature infants". *Am. J. Dis. Child.* 68:257-264, Oct. 1944.

- 20.—Hume, E. M. — "Estimation of vitamin A". *Nature* (London) 151 (3836): 535-536. 1943.
- 21.—Josephs, H. W. Baber, M. and Conn, H. — "Studies in vitamin A relation of blood level and adaptation to dim light to diet". *Bull. John Hopkins Hosp.* 68:375-387 (May). 1941.
- 22.—Kimble, M. S. — "The photoelectric determination of vitamin A and carotene in the human plasma". *J. Lab. Clin. Med.* 24:1055-65 (1938).
- 23.—Lehmann, E. Rapaport, H. G. — "Cutaneous manifestations of vitamin A deficiency in children". *J. A. M. A.* 114:386-393 (Febr.) 1940.
- 24.—Lewis, J. M. Bodansky, O. Falk, K. G. and Mc. Guirre, G. — "Relationship of vitamin A blood level in the rat to vitamin A intake and to liver storage". *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.* 46:248. 1941.
- 25.—Lewis, J. M. Bodansky, O. and Haig, C. — "Level of vitamin A in the blood as an index of vitamin A deficiency in infants and in children". *Am. J. Dis. Child* 62:1129 (Dec) 1941.
- 26.—Mc Coord, A. B. and Luce Clausen, E. M. — "Vitamin A in the blood serum". *J. Nutrition* 7:557. 1943.
- 27.—Marchionini, A. und Patel, C. — "Klinische und Experimentelle untersuchungen über den Vitamin A und Carotingehalt des menschlichen Blutserums bei Hautkrankheiten". *Arch. f. Dermat. u Syph.* 1937.
- 28.—May, Ch. Blackfan, K. D. Mc Creary, J. F. and Allen, F. H. — "Clinical studies of vitamin A in infants and in children". *Am. J. Dis. Child.* 59:1167-1184. 1940.
- 29.—Popper, H. Steigmann, F. — "The clinical significance of the plasma vitamin A level". *J. A. M. A.* 123 (17): 1108-1114. 1943.
- 30.—Popper, H. Steigmann, F. Meyer, K. A. and Zevin, S. S. — "Relation between hepatic vitamin A concentration and plasma vitamin A level in humans". *Arch. Internal. Med.* 72 (4): 439-460. 1943.
- 31.—Popper, H. Steigmann, F. and Zevin, S. S. — "On the variations of the plasma vitamin A level after the administration of large doses of vitamin A in liver disease". *Jour. Clin. Invest.* 22 (6): 775-783. 1943.
- 32.—Pratt, E. L. and Fahey, K. R. — "Clinical adequacy of a single measurement of vitamin A absorption". *Am. J. Dis Child.* 68:83. 1944.
- 33.—Rapaport, H. G. Herman, H. and Lehman, E. — (Mt. Sinai. Hosp. N. Y. C.). "The treatment of ichthyosis with vitamin A". *Jour. Pediat.* 21 (6): 733-746. 1942.
- 34.—Singer, E. Drummond, J. C. Watson, S. J. Ferguson, W. S. and Bartlett. — "An experiment on the nutritive value of winter produced "Summer" milk". *J. of Hygiene* 38:25. 1938.
- 35.—Steigmann, F. and Popper, H. — "The influence of large doses of vitamin A upon the plasma vitamin A level". *Am. J. M. Sc.* 207:468-476, April 1944.

Estudio Bacteriológico de un brote de Paratífus B.

*Por los Dres. E. Dussert, E. Prado G. y H. Boccardo;
Sres. L. Donoso y Humberto Romero*

(Instituto Bacteriológico Departamento de Laboratorios.)

1.—INTRODUCCION.—

A fines de Enero del presente año fuimos sorprendidos con una serie de reacciones de aglutinación positivas de Paratífus B, en muestras procedentes del Hospital Sanatorio "Josefina de Ferrari", a títulos, en la mayoría, de consideración.

El hecho era digno de considerarse y de inmediato procedimos a las investigaciones de rigor:

a) Recontrolar la pureza del antígeno empleado en las reacción de aglutinación, pues una pequeña cantidad de antígeno flagelar inespecífico puede dar aglutinaciones en cualquier infección sin importancia, provocada por una *Salmonella* difásica. Las pruebas de control demostraron la pureza del antígeno y que sólo aglutinaba con suero anti-flagelar "b" de la *Salmonella* shotmullerii.

No cabía duda alguna, entonces, que las reacciones de aglutinación correspondían a enfermos de Paratífus B.

b) Para estudiar el brote epidémico solicitamos de la Autoridad Sanitaria el envío de muestras de deposiciones de todas las personas que servían en el Hospital indicado y de todos los enfermos, con el objeto de aislar el germen y probar así en forma directa la existencia de la infección. Indicamos además que se nos enviaran muestras de sangre de toda la población del Sanatorio, para estudiar las aglutininas, y se hicieron los hemocultivos seriados necesarios a todos los pacientes con un cuadro infeccioso por benigno que fuera.

Nuestro primer proyecto y constante preocupación, fué repetir todos los exámenes negativos, pero por múltiples razones no pudimos cumplir este anhelo.

Los primeros enfermos se presentaron el 19 de Enero y los últimos el 9 de Febrero, observándose la mayor incidencia entre el 22 y 25 de Enero. El estudio de la epidemia misma sale del marco de nuestra presentación por lo que sólo nos limitaremos a abordar el aspecto bacteriológico.

Los resultados de las investigaciones bacteriológicas constituirán, pues la parte principal de este trabajo, pero además queremos hacer algunos alcances sobre el problema de las paratifoideas en su aspecto clínico-bacteriológico y la frecuencia de estas enfermedades en nuestro país y en otras regiones.

2.—HISTORIA DE LAS PARATIFOIDEAS.—

a) *Las paratifoideas en el extranjero:*

La existencia de enfermedades de curso tífico producidas por bacilos diferentes del Bacilo de Eberth, fueron descritas separadamente y con corto intervalo por los autores franceses, Achard y Bensaude (1896) que las denominaron paratifoideas, y en los Estados Unidos, por Gwyn (1898).

Achard y Bensaude en dos casos catalogables clínicamente como de fiebre tifoidea demuestran que la aglutinación, descrita por Widal algunos años antes era negativa y aíslan un germen parecido al Bacilo de Eberth pero diferente de él, por fermentar la glucosa con producción de gas, lo que jamás hace el Bacilo de la tifoidea.

Shotmuller en 1900 confirma el descubrimiento de los autores franceses, pero describe dos tipos de paratífus que Kayser y Brion denominan paratífus A y B.

La nomenclatura binomial moderna denomina al Paratífus A, *Salmonella paratyphi*, y al Paratífus B, *Salmonella shotmullerii*, en recuerdo de su descubridor.

Terminada la primera guerra mundial se descubrieron, especialmente en el Oriente Europeo, en los Balcanes, en Turquía y en Asia Menor, gérmenes con las características biológicas de los paratífus pero de composición antigénica diferente de los ya descritos. Para englobar este grupo, Hirszfild, en 1919, crea el término de Paratífus C. En su primer trabajo reúne sus estudios hechos en Servia desde 1916-19, sobre 19 cepas, y los realizados en Polonia donde aísla 10 cepas más.

Recientemente otros autores, entre los cuales citaremos a Diener y Wagner (Lember) describen un germen paratífico que denominan N: los investigadores ingleses, en Mesopotamia (Mc. Adam Mackie Bourn); en el Sureste de Africa (Garrow); en el Japón (cepa de Murayama), demuestran que accidentalmente pueden encontrarse *Salmonellas* que producen una enfermedad del tipo de la tifoidea y que difieren, sin embargo, de los paratífus A y B. Estudios pacientes demostraron que todas estas cepas corresponden, a veces con pequeñas modificaciones en su fórmula antigénica, con el germen descrito por Hirszfild, a quien podemos considerar como el descubridor del Paratífus C, aún cuando esa misma denominación había sido utilizada por Uhlenhuth para reunir todas las cepas aisladas de procesos patológicos del hombre que no podían ser clasificadas ni como Paratífus A o B, por ej.: la que hoy denominamos supestifer. Se comprende que el concepto de Uhlenhuth no podía subsistir ya que no concuerda con el espíritu de la sistemática moderna.

Además de estas tres infecciones paratifoideas, etiológicamente diferentes, se describen otras salmonelosis que sólo producen trastornos intestinales más o menos acentuados (intoxicaciones alimenticias) seguidas o no de un estado infeccioso; pero este tipo de infección es totalmente diverso del que nos preocupa y no podemos como los autores alemanes, Kaensche, Gratner, etc., lo hacían en un tiempo atribuir, una especificidad al germen descrito por Kaensche, para producir intoxicaciones alimenticias y considerarlo como una variedad del bacilo de Shotmuller. El problema planteado en esos términos complicaba el diagnóstico ya que era necesario distinguir claramente en la especie Paratífus B, dos variedades, pues el pronóstico clínico era diferente según el caso: si se trataba de la variedad Shotmuller el pronóstico era serio, si de la Breslau, benigno pues sólo era capaz de producir una intoxicación alimenticia.

Hoy sabemos que estos gérmenes pertenecen a especies diferentes y el diagnóstico diferencial reside especialmente en los caracteres antígenos.

Las infecciones paratifoideas eran poco frecuentes al comienzo del siglo; así, en Francia hasta la guerra de 1914 sólo se describían uno que otro caso (Bensaude). Loebouef y Braun hacen en 1914-1915 un estudio bacteriológico del síndrome tifoideo y comprueban enorme aumento del Paratífus A, traído probablemente por las tropas Nofrafricanas. La infección alcanza a producir más del 92% de los síndromas tifoideos. Simultáneamente en el ejército expedicionario inglés se notaba igual aumento pero con predominio del Paratífus B. Durante esa misma época el Paratífus B era también frecuente en Alemania, como lo demuestran los trabajos de Shotmuller, pero luego, debido al contacto con los ejércitos aliados se generaliza también el Paratífus A.

Estos estudios indicaron a los bacteriólogos la necesidad de usar vacunas T. A. B en vez de vacunas mono o bivalentes, como eran las usadas al comienzo del conflicto.

Los primeros brotes epidémicos de Paratífus C se describen al final de la primera Guerra Mundial y después de ella, en Rusia, los Balcanes, Mesopotamia, Turquía y el Japón.

Aisladamente se encontraron, además, en distintas comarcas, Salmonellas susceptibles de dar cuadros clínicos tifoideos, en general benignos y que no tienen tendencia a producir epidemias.

b) *La paratifoidea B en Chile.*

Entre nosotros los paratífus son poco frecuentes. La variedad A, la más adaptada a la especie humana, da cuadros muy parecidos a la tifoidea, pero su frecuencia es muy escasa en comparación con la de las enfermedades producidas por bacilo de Eberth. El paratífus B es aún mucho más escaso.

El aislamiento en Santiago de un Paratífus B o la reacción de aglutinación positiva, fué accidental hasta el comienzo de este año en que descubrimos el brote epidémico a que se refiere este trabajo.

Informes verbales y consultas aisladas que nos han hecho en diversas ocasiones, nos han informado de brotes epidémicos de paratífus B en Puerto Montt y en otras localidades del Sur. La mayoría de estos diagnósticos se basan en aglutinaciones. Estas informaciones y el hecho que accidentalmente se encuentra Paratífus B, demuestra que el germen existe en el país y que puede originar brotes epidémicos como es el que nos preocupa. Así Víctor Gainza y Juan Damianovic reúnen, en Magallanes, 81 casos de paratífus B, entre el 10 de Mayo y 10 de Julio de 1944, (rev. de Medicina Práctica. Marzo 1945).

Hacen notar además el carácter de la endemia tífica de la región en que habría un fuerte porcentaje de paratífus B.

Los autores dan las siguientes cifras para los años 1939-1943.

Año	Tifoidea	Paratífus B
1939	2	.5
1940	8	0
1941	17	20
1942	24	7
1943 (Noviembre)	9	27

La epidemia de 1944 estalla el 13 de Mayo y termina el 10 de Julio. Enferman en total 81 personas, de las cuales mueren 7 (8,6%). El diagnóstico bacteriológico se hizo, de preferencia, por la aglutinación, pero los autores aislaron 6 veces el germen de las deposiciones y 15, de hemocultivos.

Esta epidemia es sin duda la más grave observada en nuestro territorio. Conviendría estudiar detalladamente la bacteriología de las epidemias entéricas de esa zona que parece ser una excepción epidemiológica en el país.

La frecuencia del paratífus B, apreciada por datos suministrados por el Servicio de Estadística y por especial gentileza del Sr. O. Cabello, fué para la epidemia de Valparaíso de 1947 la siguiente:

Frecuencia del Paratífus B.	
Epidemia de Valparaíso de 1947.	
Tifoideas	210 casos
Paratifoidea A	12 „
Paratifoidea B	2 „
Paratifoidea C	2 „
TOTAL	226 casos

La estadística de nuestro servicio de serología durante los años 1943 a 1947 suministra los siguientes datos:

CUADRO DE AGLUTINACIONES DE ENFERMEDADES TIFICAS

AÑO	Total sueros examinados	Positivos Eberth	Positivos Paratífus A	Positivos Paratífus C	PARATIFUS B			
					Positivos	N.º proto- colo	PROCEDENCIA	TÍTULOS
1943	1.491	164	14	2	11	45	Angol	1/400
						46	Illapel	1/400
						831	La Serena	1/400
						879	San Antonio	1/100
						1675	Lebu	1/200
						1682	Antofagasta	1/200
						1727	Linares	1/100
						1850	Santiago	1/200
						1859	Santiago	1/200
						3663	Santiago	1/400
						3932	Linares	1/400
1944	934	96	14	—	1	279	Santiago	1/1600
1945	423	132	7	1	1	815	Santiago	1/400
1946	625	290	21	1	5	1234	Stgo., Hosp. Sal- vador	1/200
						1843	Stgo., Hosp. San Vicente	1/200
						1845	Santiago	1/400
						2014	Stgo., Hosp. San Borja	1/400
						2298	Stgo., Hosp. B. Luco	1/1600
1947	995	389	41	—	6	192	Andacollo	1/400
						834	Stgo., Hosp. B. Luco	1/100
						2054	Stgo., Hosp. B. Luco	1/800
						2393	Combarbalá	1/100
						3148	San Javier	1/800
						665	Santiago	1/200
Totales: 4.468 1.777 97 4 24								

PARATIFUS C.

Se han descrito solo algunos casos aislados, pero hasta la fecha ningún brote epidémico.

3.—CARACTERES DEL BROTE EPIDEMICO DEL HOSPITAL JOSEFINA DE FERRARI.

a) *Magnitud del brote epidémico.*

La magnitud del brote epidémico que constituye el objeto de nuestro trabajo ha sido de importancia ya que en el lapso de 21 días enfermaron 48 personas de una población total de 140, entre enfermos y empleados. El estudio bacteriológico de las deposiciones de estos 48 enfermos nos permitió aislar 9 cepas de Paratífus B.

b) *Sintomatología observada.*

Los síntomas predominantes en los 48 casos que consideramos como infectados por Paratífus B fueron los siguientes:

Cefaleas en 18 casos (61%). *Vómitos* en 9 casos (34%). *Diarreas* en 14 casos (50%) de los cuales 7 fueron de cierta importancia y 7 leves.

En suma, pues, la sintomatología no tiene nada de característico; predominan los trastornos intestinales acompañados de un síndrome infeccioso indeterminado.

Además de los síntomas descritos se observan los usuales en todo síndrome infeccioso (anorexia, 4 casos; astenia, 3 casos; epistaxis, 1 caso; tós (bronquitis) 1 caso; faringitis, 8 casos; lengua saburral, 4 casos).

Los hallazgos de exploración física más constante son: esplenomegalia, 3 casos; dolores abdominales, 4 casos; hepatomegalia, 1 caso.

Por supuesto que en los casos subclínicos o inaparentes las anotaciones son muy escasas y deducimos que las molestias que tuvieron los enfermos fueron mínimas o nulas.

Las complicaciones no tienen importancia y sólo se citan algunas tales como un eritema, dos urticarias y una otitis.

c) *Intensidad del cuadro clínico.*

Lo hemos juzgado aisladamente sin compararlo con los cuadros observados ordinariamente en las tifoideas, pues de haberlo hecho así, habríamos forzosamente catalogado todos los casos como benignos.

La intensidad del cuadro clínico se resume a continuación:

a) Formas inaparentes en que el diagnóstico se hizo por el Laboratorio (indistintamente por aglutinación y coprocultivo)	9 casos
b) Formas leves, algunas de las cuales no guardaron cama o lo hicieron uno o dos días	21 casos
c) Formas medianas de un máximo de duración de 8-10 días y con temperatura máxima de 38º,5º	14 casos
d) Formas graves de tres o más semanas de duración	4 casos
TOTAL	48 casos

La duración de la enfermedad ha sido de un día en los casos más benignos a 25 días en los más graves. La mayoría de los enfermos, por lo menos la mitad, evolucionaron en una semana; en 9 la enfermedad se prolongó por 2 semanas y en 4 durante tres semanas.

La temperatura fluctuó entre 37 y 40°.

Si distribuimos los diferentes casos según la temperatura máxima alcanzada tenemos:

Temperaturas de:	37° a 38°	4 casos
	38° a 39°	13 casos
	39° a 40°	14 casos
	40° o más	3 casos
	Afebriles—	14 casos
Total		48 casos

El cuadro clínico observado coincide con las descripciones que la mayoría de los autores hacen del paratífus B y que lo consideran como una enfermedad benigna, comparada con la gravedad de la tifoidea. Así Kabeshima en la Armada Japonesa durante los años 1907 a 1911 (Cent. f. Bakt. 74:294:1914) da la siguiente tasa de mortalidad: tifoidea 11,6%; Paratifoidea A 1,8% y Paratifoidea B 0%, lo que demuestra la benignidad del Paratífus B.

4.—DIAGNOSTICO BACTERIOLOGICO DE LA ENFERMEDAD.

Sólo los métodos bacteriológicos nos permiten formular el diagnóstico con certeza.

Si comparamos los síntomas clínicos observados en las 48 personas estudiadas con los resultados de los exámenes bacteriológicos, anotamos los siguientes hechos:

Exámenes bacteriológicos positivos acompañados de sintomatología infecciosa indeterminada	29 casos
Exámenes bacteriológicos positivos en individuos que como único síntoma presentaron fiebre	13 casos
Exámenes bacteriológicos positivos en individuos que no presentaron síntomas clínicos	5 casos
Exámenes bacteriológicos positivos sin datos clínicos	1 caso

Como vemos la enfermedad en un buen número de casos pasa desapercibida o es muy benigna y como los síntomas clínicos no son característicos, el diagnóstico bacteriológico debe perseguirse con insistencia.

El análisis de los resultados de los exámenes bacteriológicos de los 48 casos en estudio, se resume en el siguiente cuadro:

RESULTADOS DE LOS EXAMENES BACTERIOLOGICOS		
Naturaleza del examen	Positiva	Negativa
Reacción de aglutinación	45	3
Coprocultivo	9	39
Hemocultivo (9 casos)	0	9

Analicemos los resultados de cada uno de los métodos para valorar su importancia diagnóstica.

a) Reacciones de aglutinación.

El cuadro precedente nos indica que la reacción de aglutinación constituye la principal base para el diagnóstico, por su sensibilidad apreciablemente superior a los demás métodos. No podemos, en rigor, considerar como enfermo o convaleciente de una infección clínica o subclínica a todo individuo con reacciones de Paratífus B positivas, por las salvedades, de orden general, que la interpretación de toda reacción de aglutinación tiene. En el caso presente y en las condiciones actuales, podemos, sin embargo, considerar la reacción de Paratífus B positiva sin coaglutinaciones casi como patognomónica de la enfermedad clínica o subclínica.

En efecto, las limitaciones del alcance diagnóstico de las aglutinaciones anti-Eberth no son valederas para el caso del Paratífus B debido a que las aglutininas normales anti-B, en la población de Santiago, son escasísimas y, como ya lo hemos demostrado en un trabajo anterior sobre el diagnóstico bacteriológico de la tifoidea, alcanzan a no más del 1%.

Las causas de este porcentaje tan bajo de aglutininas normales anti-paratífus B y el porcentaje muy apreciable de las anti-Eberth o anti-A se deben a dos causas principales:

1.º—La frecuencia de la *S. shotmullerii* es, a diferencia del Eberth, mínima y por tanto hay infinitamente menos posibilidades de estar en contacto con ella que con la *Eberthella typhosa*.

2.º—El uso ampliamente difundido de la vacunación antitífica, a base de bacilos de Eberth y Paratífus A (vacuna del Instituto Bacteriológico de Chile), hace que un porcentaje apreciable de personas tengan aglutininas contra estos gérmenes, pero no para el Paratífus B.

Siendo pues, el número de individuos con aglutininas normales escasísimo, la aglutinación con el antígeno flagelar "b", específico de la *S. shotmullerii*, debe considerarse, mientras subsistan las condiciones actuales, como el testigo de una enfermedad actual o anterior.

La intensidad de la reacción de paratífus B en la enfermedad es del mismo tenor que la intensidad de las reacciones anti-Eberth en las tifoideas; los títulos más frecuentes fluctúan entre 1/200 y 1/800.

El cuadro adjunto resume la intensidad máxima alcanzada por la aglutinación en los 48 casos de paratifoidea B.

INTENSIDAD DE LAS REACCIONES DE AGLUTINACION		
Título	1/50	2
	1/100	5
	1/200	10
	1/400	12
	1/800	11
	1/1600 o más	6
	Aglutinación no estudiada	2
Totales		48

Relaciones entre la constitución antigénica de la Salmonella Shotmullerii y la formación de aglutininas.

Conviene recordar que la aparición de aglutininas para un microbio determinado en el suero de un enfermo, está en relación con la constitución antigénica de éste. Los gérmenes están formados por múltiples antígenos y el organismo forma aglutininas para cada uno de ellos. Ahora bien, como un determinado antígeno se encuentra en microbios diferentes, se comprende que una aglutinina específica para ese antígeno aglutinará a todo germen que lo contenga. Inversamente esos microbios diferentes que contienen un mismo antígeno introducidos en un organismo excitarán en éste la producción de una aglutinina que actuará sobre todos los gérmenes que poseen el antígeno.

Si estudiamos la constitución antigénica de la *S. shotmullerii* en el cuadro de Kauffmann-White podemos apreciar que el antígeno somático O, caracterizado por las fracciones IV, V y XII, es común a todo el grupo del Paratyphus B, entre los cuales figura la *S. typhi murium*, *S. derby* y otras, que frecuentemente producen intoxicaciones alimenticias. La aglutinación aislada con antígeno O podría entonces inducirnos a error, dándonos una reacción positiva en infecciones por *S. typhi murium* o *derby*, etc.

CUADRO DE KAUFFMANN (Grupo B).

ESPECIE	Antígeno O	A n t í g e n o H		
		Fase Alfa	Fase Beta	Fase inespecífica
<i>S. paratyphi B.</i>	IV-V-XII	b	—	1.2
<i>S. typhi murium</i>	IV-V-XII	i	—	1.2.3
<i>S. stanley</i>	IV-V-XII	d	—	1.2
<i>S. heidelberg</i>	IV-V-XII	r	—	1.2.3
<i>S. chester</i>	IV-V-XII	eh	enx	—
<i>S. reading</i>	IV-XII	eh	—	1.5
<i>S. derby</i>	IV-XII	fg	—	—
<i>S. essen</i>	IV-XII	gm	—	—
<i>S. budapest</i>	IV-XII	gt	—	—
<i>S. brandenburg</i>	IV-XII	lv	enz 15	—

Por otra parte, en ese mismo cuadro se observa que el antígeno flagelar "b" en fase alfa es prácticamente específico de la *S. shotmullerii*, pues aunque existe también en el abortus bovis, no se citan en el hombre infecciones por este último germen. En consecuencia, la aglutinación con antígeno "b" es un signo fiel de infección paratífica B, pero para ello, como se comprende, el antígeno debe ser puro. Por eso debemos cuidar al preparar el antígeno que la cepa esté en fase alfa y no en la inespecífica en la cual pierde su antígeno "b" para adquirir antígenos comunes al grupo Salmonellas en general. Como la preparación de antígenos "b" puros, es un tanto delicada, aconsejamos el uso de emulsiones muertas, fijas y debidamente controladas.

Las consideraciones anteriores nos dan la base para afirmar que de las 140 personas estudiadas en el Hospital Sanatorio Josefina de Ferrari, 48 enfermaron de Paratífus B, que son las que desarrollaron aglutininas anti B.

b) *Coprocultivo.*

El coprocultivo, como en las demás infecciones entéricas, es sin duda, el método directo que da mayor número de resultados positivos. Para obtener el máximo de éxitos debe repetirse con la frecuencia que el caso clínico indique (dos a tres veces en el transcurso de un proceso infeccioso de tipo tifoideo).

El coprocultivo es el único método que nos ha permitido aislar las cepas de paratífus B. Sin embargo, los porcentajes de coprocultivos positivos, en los 48 casos de individuos que consideramos enfermos, son muy inferiores al porcentaje esperado, si se tratase de tifoidea, pero el hecho no es sorprendente dada la benignidad del cuadro y porque muchas veces sólo logramos obtener la muestra en convalecencia. Por otra parte, pese a nuestra insistencia, no hemos tenido ocasión de repetir la búsqueda en los casos negativos con la frecuencia que habríamos deseado.

El cultivo de orina, como era de preveer, ha sido negativo en todos los casos en que se estudió y ello nada de excepcional tiene, ya que la septicemia debe haber sido discreta y no se presentaron complicaciones del árbol urinario. No se estudiaron otras excreciones (bilis) o productos patológicos por la imposibilidad material de obtener las muestras.

c) *Hemocultivo.*

En nuestra serie de enfermos ha sido un método poco feliz, sin embargo, no queremos sugerir deducciones ya que ha sido hecho en condiciones deficientes. En efecto, la mayoría de los enfermos se descubrieron por las reacciones de aglutinación y al ordenar la recolección de la muestra para hemocultivo, nos encontramos con que el enfermo no presentaba ya signos clínicos de enfermedad.

El hemocultivo se hizo sólo en aquellos enfermos que presentaron temperaturas altas de algunos días de duración y así se explica que sólo reunimos 9 casos y en todos ellos los resultados fueron negativos. Por otra parte la benignidad de la afección es seguramente otro factor que disminuye la bacteremia o la reduce a un mínimo.

Aconsejamos, sin embargo, a todos aquellos que tengan oportunidad de estudiar otro brote de paratífus B, insistir, si las condiciones lo permiten, en el hemocultivo, para acumular una experiencia suficiente que permita deducir algunas conclusiones.

Si hacemos una apreciación conjunta de los resultados obtenidos por la asociación de los métodos bacteriológicos más importantes: la sero-aglutinación y el coprocultivo, podemos observar:

a) Que las seroaglutinaciones se presentaron en general tardíamente, después del primer septenario y en 5 casos (observaciones 13, 17, 22, 24 y 34) fué negativa en un comienzo y sólo se hizo positiva en la segunda semana y aún a veces en plena convalecencia.

b) En tres casos la reacción fué negativa; en dos de ellos (observaciones 43 y 48) se trataba de formas benignas y la reacción no fué repetida y en el tercer

caso (observación 46) no fué posible obtener la muestra. En estos tres casos el coprocultivo fué, por supuesto, positivo.

c) Se aislaron además tres cepas de deposiciones pertenecientes a individuos no relacionados con el Sanatorio Josefina de Ferrari y procedentes de la ciudad; el tercero se trata de un niño de un año con síntomas de enteritis, del cual no se pudo obtener muestra de sangre para aglutinaciones.

Estas observaciones nos indican que siempre debemos asociar la seroaglutinación al coprocultivo para obtener el máximo de antecedentes para el diagnóstico. Nos demuestra, además, que la seroaglutinación aparece más tardíamente que lo que se acostumbra observar en la tifoidea del adulto. En cambio, en el niño de pocos años la aglutinación es más tardía. Ello se debe, según nuestra opinión, en uno y otro caso, a falta de inmunidad básica.

5.—CARACTERES BACTERIOLOGICOS DE LAS CEPAS AISLADAS.

El estudio bacteriológico se hizo en todas las cepas aisladas, que suman en total doce; nueve provienen de los enfermos del Sanatorio Josefina de Ferrari y tres de la población de Santiago. Los caracteres de todas estas cepas corresponden con los que se describen como clásicos para la *S. shotmullerii*.

Así el análisis antigénico de las cepas y la acción de bacteriófagos específicos, que Felix y Callow han utilizado para diferenciar los tipos de Paratífus B no nos han permitido anotar diferencia alguna entre las doce cepas estudiadas.

El estudio de las cualidades encimáticas demuestra ciertas diferencias entre las diversas cepas, pero bien sabemos que estas diferencias no permiten individualizar variedades, ya que las propiedades fermentativas dependen de la composición del medio de cultivo y en especial de la forma en que se hace el aporte del N.

Veamos el resultado detallado de cada uno de estos estudios:

a) *Constitución antigénica:*

Todas las cepas aisladas, tienen por fórmula antigénica la siguiente:

Antígeno O: fracciones IV — V — XII.

Antígeno H: fase alfa: fracción "b"

fase beta: no existe

fase inespecífica: fracciones 1,2.

Esta fórmula coincide exactamente con la asignada a la *S. shotmullerii* por Kauffmann y White.

b) *Acción de los bacteriófagos.*

Un bacteriófago preparado con una cepa tipo de colección, ha sido activo para todas las cepas aisladas y a un mismo título. Inversamente, bacteriófagos preparados para las cepas aisladas han sido activos para las de colección, demostrando con ésto la uniformidad en la constitución antigénica de las diferentes cepas estudiadas.

c) *Estudio bioquímico.*

Esta ha perdido gran parte del interés e importancia que en otros tiempos se le atribuía en la diferenciación de las especies y variedades de Salmonellas. En todo

caso, para probar las propiedades fermentativas deben usarse medios muy bien conocidos y de constitución constante. (Hemos empleado agua peptonada con los diversos azúcares al 2% con indicador).

Los bacteriólogos norteamericanos dividen las *Salmonellas* en tres grupos según su acción sobre la inosita:

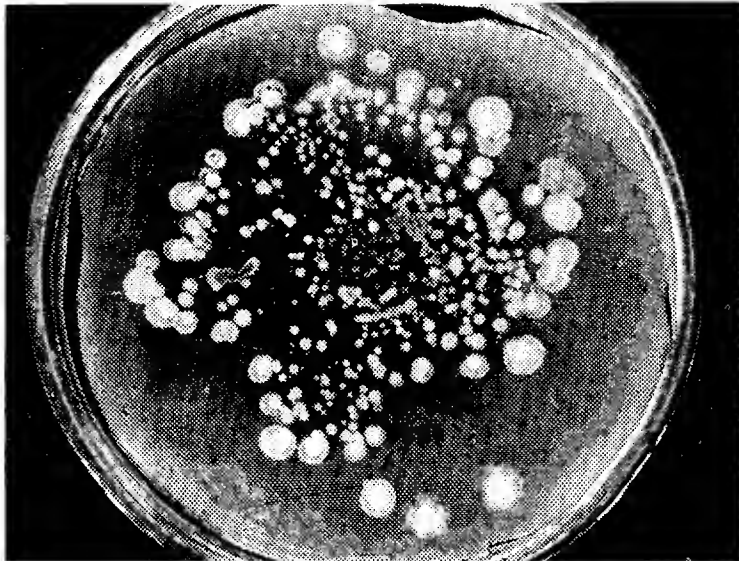
1.º—Grupo que la fermenta con gas.

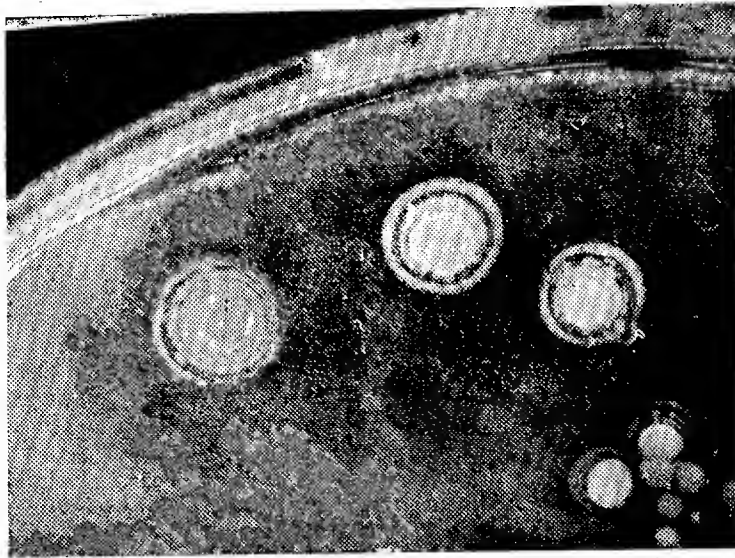
2.º—Grupo que no la fermenta.

3.º—Un grupo de acción inconstante. En este último grupo está clasificada la *S. shotmullerii*.

Este germen fermenta además en forma constante y con producción de gas la glucosa, xylosa, dulcita, arabinosa y trehalosa. Estos caracteres coinciden con los observados por nosotros salvo en lo referente a la xylosa que es fermentada sólo por la mitad de nuestras cepas. Anotamos también diferencias en las fermentaciones secundarias como por ej. la manosa que no es fermentada por la cepa 953, la dextrina que es fermentada sólo accidentalmente por la cepa 1070. La glicerina no es fermentada; se observa, es cierto, al cuarto o al quinto día una pequeña acidificación que no deba ser considerada como positiva ya que en general todas las cepas de *Paratífus B* cuando fermentan un azúcar o alcohol lo hacen activamente y con formación de gas. La isodulcita o rahmnosa y la inosita también indican variaciones en cuanto a la actividad de las cepas.

Nuestras cepas estudiadas además de presentar las fermentaciones principales de la *S. shotmullerii*, con excepción de la xylosa, coinciden también con todas las demás características que se consideran básicas. Así invariablemente todas las cepas acidifican la leche para alcalinizarla al 4 o 5 día (camaleonaje), todas dan abundante hidrógeno sulfurado, todas son móviles y ninguna da indol.





d) *Caracteres de cultivo.*

La Escuela Alemana atribuía gran importancia a los caracteres de cultivo del Paratífus B o *S. shotmullerii*, agente etiológico de estados tifoideos para diferenciarlo del llamado tipo Breslau que consideraban como variedad del precedente y que describían como causa de intoxicaciones alimenticias. Hoy día este estudio es superfluo, ya que sabemos que la cepa Breslau debe ser considerada como una *S. enteritidis*, cuya constitución antigénica es propia y diferente del germen de Shotmuller.

La característica de cultivo más sobresaliente de la *S. shotmullerii* es la de producir en agar corriente, un anillo o rodete alrededor de las colonias aisladas, cuando el cultivo se deja por algunos días a la temperatura del ambiente, propiedad que los alemanes llaman "*Schleimwallbildung*". La producción de este rodete es propio sólo de algunas *Salmonellas*, entre las cuales la *Shotmullerii* es la que lo produce con mayor constancia. También se presenta en el *Abortus equi*, *suipestifer europæo*, e insistentemente en el americano y excepcionalmente en la cepa Breslau de los alemanes, hoy considerado como *enteritidis*. En los albores del estudio de las *Salmonellas* en que se creía que la cepa Breslau era una variedad de Paratífus B, se dió mucha importancia a la propiedad de formar rodete secundario característico del Paratífus B y que no se observaba de ordinario en la cepa Breslau.

Pese a que hoy tenemos medios irrefutables para hacer el diagnóstico de la *S. shotmullerii* (determinación de la constitución antigénica), la formación del rodete secundario alrededor de las colonias aisladas, es una característica constante de la especie y se ha presentado en las doce cepas estudiadas.

En suma, el conjunto de caracteres bacteriológicos de las cepas aisladas, nos indica que forman un grupo antigénico homogéneo que coincide con el de las cepas de colección internacional. Las diferencias en las propiedades fermentativas de la xylosa no nos autorizan aún para fundar en ella un criterio seguro para hacer divi-

PROPIEDADES BIOLOGICAS FUNDAMENTALES

PROPIEDADES SECUNDARIAS

N. ^o orden	Cepa	secundario Rodete	Leche tornaacuada	Indol	H2S	Lactosa	Glucosa	Inosita	Xilosa	Dulcita	Arabinosa	Trehalosa	Levulosa	Galactosa	Manosa	Maltosa	Dextrina	Glicerina	Manita	Sorbita	Rahmnosa	Sacarosa	Inulina	Salicina	Adonita	Rafinosa
1049	Ortana M.	+	Camaleonaje	-	+	-	AG	-	AG AG	AG	AG	AG	AG	AG	AG AG	AG	-	-	AG	AG	AG AG	-	-	-	-	-
2222	Augusto V.	+	Camaleonaje	-	+	-	AG	-	- AG	AG	AG	AG	AG	AG	AG AG	AG	-	-	AG	AG	AG AG	-	-	-	-	-
1048	Sergio S.	+	Camaleonaje	-	+	-	AG	-	AG AG	AG	AG	AG	AG	AG	AG AG	AG	-	-	AG	AG	AG AG	-	-	-	-	-
1070	Maria V.	+	Camaleonaje	-	+	-	AG	-	- AG	AG	AG	AG	AG	AG	AG AG	AG	AG	-	AG	AG	AG AG	-	-	-	-	-
	Adriana V.	+	Camaleonaje	-	+	-	AG	AG	AG -	AG	AG	AG	AG	AG	AG AG	AG	-	-	AG	AG	AG AG	-	-	-	-	-
2225	Ana C.	+	Camaleonaje	-	+	-	AG	-	- AG	AG	AG	AG	AG	AG	AG AG	AG	-	-	AG	AG	AG -	-	-	-	-	-
1074	Yolanda F.	+	Camaleonaje	-	+	-	AG	-	AG AG	AG	AG	AG	AG	AG	AG AG	AG	-	-	AG	AG	AG -	-	-	-	-	-
1045	Lizy M.	+	Camaleonaje	-	+	-	AG	-	- AG	AG	AG	AG	AG	AG	AG AG	AG	-	-	AG	AG	AG -	-	-	-	-	-
939	Asuncion V.	+	Camaleonaje	-	+	-	AG	-	AG AG	AG	AG	AG	AG	AG	AG AG	AG	-	-	AG	AG	AG -	-	-	-	-	-
953	Alamiro G.	+	Camaleonaje	-	+	-	AG	-	- AG	AG	AG	AG	AG	AG	AG AG	AG	-	-	AG	AG	AG -	-	-	-	-	-
1285	Sheena S.	+	Camaleonaje	-	+	-	AG	-	- AG	AG	AG	AG	AG	AG	AG AG	AG	-	-	AG	AG	AG AG	-	-	-	-	-
299	Nancy M.	+	Camaleonaje	-	+	-	AG	AG	AG AG	AG	AG	AG	AG	AG	AG AG	AG	-	-	AG	AG	AG AG	-	-	-	-	-
	(Dr. Dávila)	+	Camaleonaje	-	+	-	AG	-	- AG	AG	AG	AG	AG	AG	AG AG	AG	-	-	AG	AG	AG AG	-	-	-	-	-

siones en el grupo ni mucho menos las demás fermentaciones secundarias. Estudios posteriores (fermentaciones repetidas con las cepas conservadas) nos indicarán si estas diferencias son o no constantes.

6.—ALCANCE SANITARIO.

El brote epidémico, objeto de este estudio, es el primero de cierta importancia que se estudia en Santiago, sin embargo hay evidencia que la *S. shottmullerii* existe entre nosotros, repartida en todo el país. El número de sus portadores es muy escaso ya que en más de 12.000 coprocultivos hechos en el año pasado no se encontró el Paratífus B. Sin embargo, pese a estos hechos nuestro estudio indica que cuando un portador se encuentra en condiciones óptimas para propagar la enfermedad, como fué seguramente el caso del Hosp. Josefina de Ferrari, pueden producirse brotes de la enfermedad. Debemos, en consecuencia, esperar de vez en cuando epidemias de paratífus B, capaces de provocar cierta alarma en el personal sanitario.

Cabe, por lo tanto, discutir si en las vacunas debe incluirse el Paratífus B, ya que las otras medidas sanitarias que deben tomarse son las mismas que para la fiebre tifoidea. Por el estudio bacteriológico que hemos hecho y por las características que ha presentado el brote epidémico creemos aún prematura la indicación de agregar a nuestra vacuna el Paratífus B y las razones en que nos fundamos son las siguientes:

- a) Es el primer brote que se estudia al parecer de cierta importancia; no hay por tanto endemia de consideración.
- b) La infección ha sido benigna y aunque se trataba de tuberculosos en diferentes estados clínicos, no por eso la paratifoidea adquirió caracteres de gravedad.
- c) El brote no ha tenido ninguna tendencia a expandirse; se inició y terminó en el mismo Sanatorio. Es cierto que en esa misma época encontramos otros tres casos, al parecer sin conexión con los que forman la parte central de este trabajo, lo que nos demostraría el estado de latencia de la infección.
- d) Finalmente, la adición de Paratífus B a la vacuna, la que sólo podrá hacerse en pequeña cantidad, produce apreciable aumento en las reacciones post-vacinales.

Por todas estas razones no creemos que sea necesario, en las condiciones epidemiológicas actuales, agregar a nuestra vacuna el Paratífus B.

CONCLUSIONES:

1.—El estudio serológico y bacteriológico de la sangre y las deposiciones pertenecientes a los empleados y enfermos del Hospital Sanatorio Josefina de Ferrari, demuestra que entre el 19 de Enero y 9 de Febrero del presente año enfermaron de Paratífus B 48 personas de un total de 140.

2.—El estudio de trabajos extranjeros, especialmente durante y después de la primera guerra mundial, señala la infección por paratífus B y A en los diversos países, cuando las condiciones fueron propicias al estallido de epidemias bastante serias.

3.—El análisis de la literatura nacional y revisión de nuestra estadística indican que en el país existe la infección por paratífus B en un porcentaje muy bajo, pero que en ocasiones puede dar lugar a brotes epidémicos.

4.—Las observaciones clínicas de los 48 casos que constituyen la base del presente trabajo corresponden a infecciones benignas, cuya evolución mínima fué de un día y máxima de 25 días. La duración más común de la enfermedad fué de una semana, pero muchas infecciones evolucionaron en forma subclínica o inaparente.

5.—El diagnóstico de una infección por paratífus B es solo posible mediante técnicas bacteriológicas inteligentemente utilizadas y bien interpretadas.

6.—La reacción de aglutinación es el procedimiento que mayor ayuda presta en el diagnóstico, y dadas las condiciones actuales, una aglutinación positiva con antígeno "b" al 1/50, o más, indica una infección en evolución o reciente por la *S. Shotmullerii*.

7.—La septicemia de los casos observados fué mínima o inexistente, en relación con la benignidad de los casos, lo que resta importancia práctica al hemocultivo.

8.—El coprocultivo que es el método de elección en toda infección entérica, ha sido el único que nos ha permitido aislar las cepas base de este trabajo.

9.—Las reacciones de aglutinación son positivas tardíamente en la mayoría de los casos, lo que los autores explican por falta de una inmunidad básica anterior.

10.—La aglutinación flagelar con antígeno "b" específico de la *S. Shotmullerii* es la de mayor importancia diagnóstica; la aglutinación aislada con antígeno somático 0, "IV-V" tiene poco significado; pero el máximo de seguridad diagnóstica lo da la coexistencia de ambas aglutinaciones.

11.—El estudio bacteriológico de las doce cepas aisladas demuestra; una constitución antigénica uniforme; una igual sensibilidad a los fagos y caracteres de cultivo semejantes.

La formación de un rodete secundario, alrededor de la colonia cultivada en agar, es constante entre los caracteres del Paratífus B.

12.—La infección paratífica B es, en el país, latente y aunque nada aconseja aun agregar a la vacuna el paratífus B, debemos estar preparados para usar la vacuna TAB según lo indiquen las condiciones sanitarias futuras.

BIBLIOGRAFIA

- ACHARD, C. et BEUSADE, R.—Bulet, mens. des Hopitaux de Paris. — 13 : 820 : 1896.
- BERGEY, D. H. et AL.—Manual of Determinative Bacteriology.
The Williams and Wilkins, Baltimore VI ed. 1948.
- ELKELES, G. y STANDFUSS, R. — Die paratyphosen in Handbnch der Path. Micohoorg
Kolle, W. Kraus, R. Fischer. Jena, 1931.
- GAY, F. et AL.—Agents of diseases and Host resistance. Ballière, Tindall And Cox. London, 1935.
- HIRSCHFELD, L. LANCET.—I: 296, 1919.
- TOPLEY, W. W. and Wilson, G. S.—Principles of Bacteriology and Immunity N. Woods and Co London, 1937.
- BRION, B. y KAYSER.—Munich. Med. Woch 49: 611, 1902.
- LEMIERRE, A. et AL.—Traité de Médecine. Tome I. Masson et Cie Paris, 1948.
- HAUDUROY et EHRINGER.—Dictionnaire des Bacteries pathogènes. Masson ed Paris, 1937.
- WHITE y BRUCE.—J. of path. and Bact. 35: 77, 1932.
- WHITE y BRUCE.—J. of path. and Bact. 36: 65, 1933.
- Medical Research Council. — System of Bacteriology in relation to medecine. London, 1929.
- ROGER, G. H., Widal, F. et Teissier, P. J.—Nouveau Traité de Médecine. Tome III. Masson ed Paris 1924.
- BEZANCON,—Fet al. Maladies infectieuses — Tome I. Coll. Precis Medicaux. Masson ed. Paris, 1947.
- FORD, W. A.—Test book of bacteriology Saunders and Co. Philadelphia, 1927.
- PARK, WAND WILLIAMS.—A. Pathogenic Microorganisms. — Lea and Febiger Philadelphia, 1938.
- LAEBBEUF y BRAUM.—An. Inst. Pasteur. 31: 138, 1917.
- KABESHIMA.—Cent. f. Bact. 74:294, 1914.

IMPRESO EN IMPRENTA NUEVA - AL BARROSO 780
SANTIAGO (CHILE)